

MNOHOČETNÝ MYELOM

1. LINIE

Přípravek DARZALEX® (daratumumab) je indikován			Podmínky úhrady
k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem	není vhodná autologní transplantace kmenových buněk	v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem (DRd) 	DARZALEX® je hrazen v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, kteří splňují všechny následující podmínky: a) jsou nevhodní pro transplantaci kostní dřeně, b) mají stav výkonnosti dle ECOG 0–2. Terapie přípravkem DARZALEX® v této indikaci je hrazena do progresse onemocnění dle platných kritérií IMWG (Mezinárodní pracovní skupiny pro myelom) nebo do projevů nepříjemné toxicity.
		v kombinaci s bortezomibem, melfalanem a prednisonem (DVMP) 	Podmínky úhrady nebyly stanoveny
	je vhodná autologní transplantace kmenových buněk	v kombinaci s bortezomibem, thalidomidem a dexamethasonem (DVTd) 	Podmínky úhrady nebyly stanoveny

2. + LINIE

Přípravek DARZALEX® (daratumumab) je indikován		Podmínky úhrady
k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň jednu předcházející terapii	v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem (DRd)	DARZALEX® je hrazen v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří splňují všechny následující podmínky: a) podstoupili alespoň jednu předchozí linii léčby a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní, b) nejsou refrakterní na lenalidomid. Podmínkou úhrady je stav výkonnosti ECOG 0-1 (stav výkonnosti ECOG 2 je přípustný, pouze pokud je prokazatelně způsoben pouze relapsem mnohočetného myelomu, např. v případech náhle vzniklé kompresivní zlomeniny obratle). Terapie přípravkem DARZALEX® je hrazena do progresse onemocnění dle platných kritérií IMWG (Mezinárodní pracovní skupiny pro myelom) nebo do projevů nepříjemné toxicity.
	v kombinaci bortezomibem a dexamethasonem (DvD)	DARZALEX® je hrazen v kombinaci s bortezomibem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí linii léčby a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní, nejsou refrakterní na bortezomib, nejsou vhodní pro léčbu režimem na bázi lenalidomidu (refrakternita na lenalidomid nebo kontraindikace lenalidomidu nebo nepříjemná toxicita lenalidomidu v případě, že byl použit v poslední linii léčby). Podmínkou úhrady je stav výkonnosti dle ECOG 0–1 (stav výkonnosti ECOG 2 je přípustný, pouze pokud je prokazatelně způsoben pouze relapsem mnohočetného myelomu, např. v případech náhle vzniklé kompresivní zlomeniny obratle) a terapie přípravkem DARZALEX® je hrazena do progresse onemocnění nebo do projevů nepříjemné toxicity.
k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem léčených jednou předchozí terapií zahrnující proteazomový inhibitor a lenalidomid a refrakterních k lenalidomidu, nebo léčených alespoň dvěma předchozími terapiemi, které zahrnovaly lenalidomid a proteazomový inhibitor a s prokázanou progresí onemocnění v průběhu nebo po poslední terapii	v kombinaci s pomalidomidem a dexamethasonem (DPd)	Podmínky úhrady nebyly stanoveny

4. + LINIE

Přípravek DARZALEX® (daratumumab) je indikován	Podmínky úhrady
v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, u nichž předchozí léčba zahrnovala inhibitor proteazomu a imunomodulační látku, a kteří při poslední terapii vykazali progresi nemoci 	DARZALEX® je hrazen v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, kteří absolvovali již nejméně 3 linie léčby, včetně inhibitoru proteazomu a imunomodulační látky, a kteří při poslední terapii vykazali progresi nemoci. Podmínkou úhrady je stav výkonnosti dle ECOG 0–1 (stav výkonnosti ECOG 2 je přípustný, pouze pokud je prokazatelně způsoben pouze relapsem mnohočetného myelomu, např. v případech náhle vzniklé kompresivní zlomeniny obratle) a terapie přípravkem DARZALEX® je hrazena do progresse onemocnění nebo do projevů nepříjemné toxicity.

AL AMYLOIDÓZA

1. LINIE

Přípravek DARZALEX® (daratumumab) je indikován	Podmínky úhrady
k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovanou systémovou amyloidózou z ukládání lehkých řetězců (AL) 	v kombinaci s cyklofosfamidem, bortezomibem a dexamethasonem

Reference

Pro pacienty s mnohočetným
myelomem již od první linie léčby

DARZALEX[®] SC
daratumumab injekční roztok

DARZALEX[®] NA PRVNÍM MÍSTĚ.



**Zachyťte správný okamžik.
Zahajte léčbu časně.
Prodlužte přežití.¹⁻³**

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU DARZALEX

NÁZEV: DARZALEX 1 800 mg injekční roztok. **ÚČINNÁ LÁTKA:** daratumumabum. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem nebo s bortezomibem, melfalanem a prednisonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, u kterých není vhodná autologní transplantace kmenových buněk. V kombinaci s bortezomibem, thalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, u kterých je vhodná autologní transplantace kmenových buněk. V kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem nebo bortezomibem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, u nichž předchozí léčba zahrnovala inhibitor proteazomu a imunomodulační látku, a kteří při poslední terapii vykázali progresi onemocnění. Pouze pro DARZALEX 1 800 mg injekční roztok: v kombinaci s pomalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem léčených jednou předchozí terapií zahrnující proteazomový inhibitor a lenalidomid a refrakterních k lenalidomidu, nebo léčených alespoň dvěma předchozími terapiemi, které zahrnovaly lenalidomid a proteazomový inhibitor a s prokázanou progresí onemocnění v průběhu nebo po poslední terapii. V kombinaci s cyklofosfamidem, bortezomibem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovanou systémovou AL amyloidózou. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Přípravek má podávat zdravotnický pracovník v podmínkách, kde je dostupné vybavení pro resuscitaci. Subkutánní forma není určena k intravenóznímu podávání a má se podávat pouze subkutánní injekcí za použití specifických dávek. Doporučená dávka přípravku DARZALEX subkutánní injekční roztok je 1 800 mg podaná během 3 až 5 minut. Dávkovací schéma v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem nebo pomalidomidem a dexamethasonem (4týdenní cyklus) a v monoterapii je každý týden prvních 8 týdnů, následně každé 2 týdny 9. – 24. týden a nakonec každé 4 týdny od 25. týdne do progresce nemoci. Ohledně dávků a dávkovacího schématu léčivých přípravků podávaných s přípravkem DARZALEX viz úplná informace o přípravku (SmPC). Dávkovací schéma v kombinaci s bortezomibem, melfalanem a prednisonem (štýdenní cyklus) je každý týden prvních 8 týdnů, následně každé 2 týdny 9. – 24. týden a nakonec každé 4 týdny od 25. týdne do progresce nemoci. Bortezomib se v prvním štýdenním cyklu podává dvakrát týdně v 1., 2., 4. a 5. týdnu, v dalších 8 štýdenních cyklech následuje podávání jednou týdně v 1., 2., 4. a 5. týdnu. Ohledně informací o dávce bortezomibu, melfalanu a prednisonu a dávkovacím schématu při podávání s přípravkem DARZALEX viz úplná informace o přípravku (SmPC). Dávkovací schéma v kombinaci s bortezomibem, thalidomidem a dexamethasonem (režim se 4týdenním cyklem) k léčbě nově diagnostikovaných pacientů, u kterých je vhodná autologní transplantace kmenových buněk (ASCT) je v rámci indukce týdně prvních 8 týdnů, následně každé 2 týdny 9. – 16. týden. Léčbu je třeba ukončit při vysokodávkové chemoterapii a ASCT. V rámci konsolidace je dávkovací schéma každé 2 týdny po dobu 8 týdnů. Ohledně dávků a dávkovacího schématu léčivých přípravků podávaných s přípravkem DARZALEX viz úplná informace o přípravku (SmPC). Dávkovací schéma přípravku DARZALEX subkutánní injekční roztok při AL amyloidóze v kombinaci s bortezomibem, cyklofosfamidem a dexamethasonem (4týdenní cyklus) je 1 800 mg každý týden prvních 8 týdnů, následně každé 2 týdny 9. – 24. týden a každé 4 týdny od 25. týdne do progresce onemocnění. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ: Reakce související s infuzí (IRR):** přípravek DARZALEX může vyvolat závažné reakce související s infuzí (IRR), včetně anafylaktických reakcí. Během podávání infuze je nutno všechny pacienty sledovat s ohledem na IRR. U pacientů, u kterých se vyskytne IRR jakéhokoli stupně, pokračujte ve sledování po infuzi, dokud příznaky nevyjmí. Většina IRR se objevila během první infuze a byla stupně 1-2. Objevily se závažné reakce včetně bronchospasmu, hypoxie, dyspnoe, hypertenze, laryngálního edému, plicního edému a očních nežádoucích reakcí (včetně choroidální efuze, akutní myopie a akutního glaukomu s uzavřeným úhlem). Příznaky převážně zahrnovaly nasální kongesci, kašel, podráždění v hrdle, zimnici, zvracení a nauzeu. Méně časté hlášené příznaky byly sipání, alergická rinitida, pyrexie, hrudní diskomfort, pruritus, hypotenze a rozmanité vidění (viz bod 4.8). Pacienti mají být premedikováni antihistaminiky, antipyretiky a kortikosteroidy. Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo život ohrožující IRR, je nutno ihned zahájit příslušnou bezodkladnou resuscitaci. Léčbu přípravkem DARZALEX je nutno ihned a natrvalo ukončit. K prevenci pozdních IRR mají být všem pacientům po infuzích přípravku Darzalex podány perorální kortikosteroidy. Zvláštní profylaxe respiračních komplikací má být zvážena u pacientů s obstrukční plicní poruchou v anamnéze. Pokud se objeví oční příznaky, přerušete infuzi přípravku DARZALEX a před opětovným zahájením léčby přípravkem DARZALEX zajistěte okamžitě oftalmologické vyšetření. **Neutropenie/Trombocytopenie:** přípravek DARZALEX může prohlubovat neutropenii a trombocytopenii vyvolanou základní terapií. Během léčby sledujte pravidelně krevní obraz podle předepsaných informací výrobce základních terapií. Pacienti s neutropenií sledujte ohledně příznaků infekce. Prodloužení intervalu mezi dávkami přípravku DARZALEX může být nutné k obnově hodnot krevního obrazu. Snížení dávků přípravku DARZALEX se nedoporučuje. Měla by být rovněž zvážena možnost podpurné péče spočívající v transfuzi nebo podání růstových faktorů. **Interference s nepřímým antiglobulinovým testem (nepřímý Coombsův test):** daratumumab může vést k pozitivitě nepřímého Coombsova testu a může tak maskovat detekci protilátek proti minoritním antigenům v pacientově séru. Pozitivní nepřímý Coombsův test způsobený přítomností daratumumabu může přetrvávat po dobu až 6 měsíců po poslední aplikaci daratumumabu. Stanovení pacientovy krevní skupiny AB0 a Rh není ovlivněno. Před začátkem léčby přípravkem DARZALEX má být určena krevní skupina pacienta a má být zvážena fenotypizace dle místní praxe. Genotypizaci červených krvinek lze provést kdykoli. V případě plánované transfuze je nutná adekvátní komunikace s transfúzním střediskem. Pokud je nutná neodkladná transfuze, je možné podat nezkrácenou AB0/Rh kompatibilní erytrocytní masu. **Interference se stanovením kompletní odpovědi:** daratumumab je lidská monoklonální protilátka typu imunoglobulinu G1 kappa, která může být detekována jak elektroforézou sérových bílkovin (SPE) tak i imunofixací (IFE), které jsou používány ke klinickému monitorování endogenního M proteinu. Tato interference může ovlivnit vyhodnocení kompletní odpovědi a progresi onemocnění u některých pacientů s myelomem s IgG kappa proteinem. Je třeba zvážit antivirovou profylaxi jako prevenci reaktiveace viru herpes zoster. U přípravku DARZALEX subkutánní injekční roztok existuje možnost snížené účinnosti u pacientů s tělesnou hmotností >120 kg. Léčivý přípravek obsahuje sorbitol [E420]. Pacientům s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemá být podán tento léčivý přípravek. Léčivý přípravek také obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SmPC). **ZVLÁŠTNÍ POPULACE: Porucha funkce ledvin:** na základě analýz populační farmakokinetiky není u pacientů s poruchou funkce ledvin nutná úprava dávkování; **Porucha funkce jater:** na základě populačních analýz farmakokinetiky není u pacientů s poruchou funkce jater úprava dávkování nutná; **Starší pacienti:** úpravy dávky nejsou považovány za nezbytné; **Bezpečnost a účinnost přípravku DARZALEX u dětí mladších 18 let** dosud stanovena, nejsou dostupné žádné údaje. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **INTERAKCE:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Nepředpokládá se, že zejména enzymy metabolizujících léky ovlivní eliminaci daratumumabu a stejně tak se neočekává, že daratumumab ovlivňuje enzymy metabolizující léky. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ, KOJENÍ:** Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepci během léčby a 3 měsíce po ukončení léčby daratumumabem. Podávání přípravku DARZALEX se v těhotenství a u žen ve fertilním reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu přípravkem DARZALEX. Ke stanovení potenciálních účinků daratumumabu na fertilitu mužů a žen nejsou k dispozici žádné údaje. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastějšími nežádoucími účinky (≥ 20 %) byly reakce spojené s infuzí, únava, nauzea, průjem, zácpa, horečka, dušnost, kašel, neutropenie, trombocytopenie, anémie, periferní edém, asténie, periferní sensorická neuropatie a infekce horních cest dýchacích. Závažné nežádoucí účinky zahrnovaly sepsi, pneumonii, COVID-19, bronchitidu, infekci horních cest dýchacích, plicní edém, chřipku, horečku, dehydrataci, průjem, fibrilaci síní a synkopu. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SmPC). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Z klinických studií nejsou s předávkováním žádné zkušenosti. Proti předávkování daratumumabu není známo žádné specifické antidotum. Při předávkování je nutno pacienta sledovat kvůli známým a příznakům nežádoucích účinků, přičemž se ihned musí zavést příslušná symptomatická léčba. **BALENÍ:** 1 injekční lahvička – s 15 ml injekčního roztoku (1 800 mg daratumumabu). Přípravek DARZALEX je také dodáván ve formě zahajovacího balení, které obsahuje 11 injekčních lahviček (6 x 5 ml injekční lahvičky + 5 x 20 ml injekční lahvičky). Injekční lahvičky jsou ze skla třídy I s elastomernou zátkou a s hliníkovým uzávěrem s odtrhovacím víčkem. **SKLADOVÁNÍ:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po nařazení má být přípravek ve formě infúzního roztoku použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba při uchování v chladničce (2 °C až 8 °C) a bez přístupu světla nesmí přesáhnout 24 hodin a následná doba při pokojové teplotě (15 °C až 25 °C) a pokojovém světle (včetně doby infuze) nesmí přesáhnout 15 hodin. Injekční lahvička s přípravkem DARZALEX subkutánní injekční roztok se má vyjmout z chladničky (2 °C - 8 °C) a nechat ohřát na pokojovou teplotu (15 °C – 30 °C). Nepropíchnutou injekční lahvičku se subkutánním roztokem lze uchovávat při pokojové teplotě a okolním světle maximálně 24 hodin v původní papírové krabičce, aby byla chráněna před světlem. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/16/1101/001, EU/1/16/1101/002, EU/1/16/1101/003, EU/1/16/1101/004. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 20/02/2024 **VÝDEJ A ÚHRADA LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU:** Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis a hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace najdete v Souhrnu údajů o přípravku, v písemné informaci pro uživatele nebo na adrese: JANSSEN-CILAG s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 - Jinonice, Česká republika.

*Prosím, všimněte si změny ve zkrácené informaci o přípravku.

Reference

1. Perrot A, et al. Blood. 2021;138(Supplement 1):1655.
2. Fonseca R, et al. Blood 2021;138(Suppl 1):118.
3. Facon T, et al. Lancet Oncology. 2021;22(11):1582-1596.

Datum schválení: 25. 9. 2024
CP-477381