▼Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr, tel: 0800 314 0008, fax: 0312 218 35 99).

▼DARZALEX 1800 mg SC Enjeksiyonluk Çözelti Kısa Ürün Bilgisi Özeti

DARZALEX 1800 mg SC Enjeksiyonluk Çözelti Steril, Sitotoksik **FORMÜLÜ**: Her Her 15 ml'lik enjeksiyonluk çözelti flakonu 1800 mg daratumumab içerir (her ml'de 120 mg daratumumab). Daratumumab, rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak memeli hücre dizisinde (Çin Hamsteri Overinden) elde edilen, CD38 antijenini hedef alan bir insan monoklonal IgG1κ antikorudur. **YARDIMCI MADDELER**: Rekombinant insan hiyalüronidazı (rHuPH20), L-histidin, L-histidin hidroklorür monohidrat, L-metiyonin,Polisorbat 20,Sorbitol (E420),Enjeksiyonluk su **ENDİKASYONLARI**: Multipl Miyelom DARZALEX; Otolog kök hücre nakli için uygun olmayan yeni teşhis edilmiş multipl miyelomlu yetişkin hastaların tedavisinde lenalidomid ve deksametazon veya bortezomib, melfalan ve prednizon ile kombine kullanımda, Otolog kök hücre nakli için uygun olan yeni teşhis edilmiş multipl miyelomlu yetişkin hastaların tedavisinde bortezomib, talidomid ve deksametazon ile kombine kullanımda, Daha önce bir proteazom inhibitörü ve lenalidomide direnç göstermiş veya daha önce lenalidomid ve bir proteazom inhibitörü içeren en az 2 seri tedavi almış ve sonrasında veya son tedavide hastalık progresyonu gelişen multipl miyelomlu yetişkin hastaların tedavisinde pomalidomid ve deksametazon ile kombine kullanımda Daha önce en az 1 seri tedavi almış yanıt alınamayan veya nüks gelişmiş olan yetişkin multipl miyelom hastalarında lenalidomid ve deksametazon veya bortezomib ve deksametazon ile kombine kullanımda, Monoterapi olarak, önceki tedavileri bir proteazom inhibitörü ve bir immünomodülatör ajan içeren ve son tedavide hastalık progresyonu sergilemiş olan, relaps veya refrakter multiple miyelom hastalarının tedavisinde endikedir.AL Amiloidoz,DARZALEX, yeni teşhis edilmiş sistemik hafif zincir (AL) amiloidozlu yetişkin hastaların tedavisi için siklofosfamid, bortezomib ve deksametazon ile kombinasyon halinde endikedir.Kullanım Sınırlamaları:DARZALEX, kontrollü klinik çalışmaların dışında kalan NYHA Sınıf IIIB veya Sınıf IV kalp hastalığı veya Mayo Evre IIIB hafif zincir (AL) amiloidozu olan hastalarda endike değildir ve tedavisi için önerilmez..**POZOLOJİ VE UYGULAMA ŞEKLİ**: DARZALEX subkutan formülasyonu intravenöz kullanım için değildir ve belirtilen dozlar kullanılarak yalnızca subkutan enjeksiyon yoluyla verilmelidir. DARZALEX, bir sağlık çalışanı tarafından uygulanmalıdır. İlk doz resüsitasyon imkanının bulunduğu bir ortamda uygulanmalıdır. Hastaya, reçete edilen doğru formülasyon (intravenöz veya subkutan formülasyon) ve dozun verildiğinden emin olmak için flakon etiketlerini kontrol etmek önemlidir. Daratumumab intravenöz formülasyon almakta olan hastalar için, bir sonraki planlanmış dozda başlayacak şekilde intravenöz daratumumab formülasyonuna alternatif olarak DARZALEX subkutan enjeksiyonluk çözelti kullanılabilir. Tavsiye edilen DARZALEX subkutan enjeksiyonluk çözelti dozu 1800 mg olup, dozlama planına göre 3-5 dakika içerisinde uygulanır. Monoterapi için ve Lenalidomid ile kombinasyon tedavisi için ve pomalidomid ve deksametazon ile kombinasyon (Pd) standart dozlama (4 haftalık kür rejimi): 1-8. haftalarda haftada bir (toplam 8 doz), 9-24. haftalarda iki haftada bir (toplam 8 doz), 25. haftadan itibaren hastalık progresyonuna kadar dört haftada bir uygulanır. Bortezomib ile kombinasyon tedavisi için modifiye edilmiş dozlama planı (3 haftalık kür rejimi): 1-9. haftalarda haftada bir (toplam 9 doz), 10-24. haftalarda üç haftada bir (toplam 5 doz), 25. haftadan itibaren hastalık progresyonuna kadar dört haftada bir uygulanır. Bortezomib Melfalan Prednizon ile kombinasyon tedavisi için modifiye edilmiş dozlama planı (6 haftalık kür rejimi): 1-6. haftalarda haftada bir (toplam 6 doz), 7-54. haftalarda iki haftada bir (toplam 16 doz), 25. haftadan itibaren hastalık progresyonuna kadar dört haftada bir uygulanır. Bortezomib, Talidomid, deksametazon ile kombinasyon tedavisi için modifiye edilmiş dozlama planı (4 haftalık kür rejimi): 1-8. haftalarda haftada bir (toplam 8 doz), 9-16. haftalarda üç haftada bir (toplam 4 doz) uygulandıktan sonra yüksek doz kemoterapi ve OKHT için ara verilmesi önerilmektedir. Sonrasında konsolidasyon için 1-8. Haftalarda iki haftada bir (toplam 4 doz) uygulanır. AL amiloidozda bortezomib, siklofosfamid ve deksametazon ile kombinasyon tedavisi için DARZALEX dozlama planı ([VCd]; 4 haftalık kür dozlama rejimi): 1-8. haftalarda haftada bir (toplam 8 doz), 9-24. haftalarda iki haftada bir (toplam 8 doz), 25. haftadan itibaren hastalık progresyonuna kadar dört haftada bir uygulanır. 15 mL DARZALEX subkutan enjeksiyonluk çözeltiyi göbek deliğinin yaklaşık 7,5 cm sağında veya solunda karnın subkutan dokusunun içine yaklaşık 3-5 dakika süreyle enjekte edin. DARZALEX subkutan enjeksiyonluk çözeltiyi vücudun başka bölgelerine enjekte etmeyin çünkü bu konuda veri bulunmamaktadır. **KONTRENDIKASYONLARI:** Etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.
UYARILAR/ÖNLEMLER: DARZALEX, resüsitasyon imkanının bulunduğu bir ortamda, bir sağlık çalışanı tarafından uygulanmalıdır. DARZALEX® dozunun azaltılması önerilmez. İnfüzyonla ilişkili reaksiyon(İİR) riskini azaltmak için tüm hastalara, her DARZALEX infüzyonundan 1 ila 3 saat önce antihistaminik, antipiretik ve kortikosteroid premedikasyonu verilmelidir. İİR için gerektiği şekilde tıbbi yönetim/destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Gecikmiş İİR riskini düşürmek için, tüm hastalara DARZALEX infüzyonlarından sonra oral kortikosteroid verilmelidir. Ayrıca, kronik obstrüktif akciğer hastalığı öyküsü olan hastalarda ortaya çıkabilecek solunum komplikasyonlarını kontrol altına almak için infüzyon sonrası ilaçların (örn. inhale kortikosteroidler ile kısa ve uzun etkili bronkodilatörler) kullanılması düşünülmelidir. Yaşamı tehdit eden İİR görülmesi halinde, DARZALEX tedavisine kalıcı olarak son verilmelidir. Herpes zoster virüs reaktivasyonunu önlemek için, anti-viral profilaksi düşünülmelidir. DARZALEX, arka plan tedavisi ile indüklenen nötropeni ve trombositopeniyi artırabilir. Tedavi süresince, arka plan tedavilerinin üretici kısa ürün bilgilerine göre tam kan hücresi sayımları periyodik olarak izlenmelidir. Nötropeni hastaları enfeksiyon bulguları açısından izlenmelidir. Kan hücresi sayımlarının iyileşmesine izin vermek için DARZALEX tedavisinin ertelenmesi gerekebilir. Transfüzyon veya büyüme faktörleri ile destekleyici bakım düşünülebilir. Daratumumab, eritrositlerde düşük düzeylerde bulunan CD38'e bağlanır ve indirekt Coombs testinin pozitif çıkmasına neden olabilir. Eritrositlere bağlanan Daratumumab'ın, hastanın serumundaki minör antijenlere karşı gelişen antikorların saptanmasını maskeleyebileceği dikkate alınmalıdır. Daratumumab tedavisine başlamadan önce hastalar taranmalı ve kan grupları belirlenmelidir. Hastanın ABO ve Rh kan grubu tayini bundan etkilenmez. Bir transfüzyon planlanması durumunda, kan transfüzyonu merkezleri indirekt antiglobulin testleriyle olan bu etkileşimden haberdar edilmelidir. Daratumumab, endojen M proteininin klinik izlemi içinde kullanılan serum protein elektroforezi ve immünofiksasyon analizlerinde tespit edilebilir. Bu etkileşim, bazı hastalarda tam yanıtın ve hastalık ilerlemesinin belirlenmesini etkileyebilir. Daratumumab ile tedavi edilen hastalarda bazı durumlarda ölümcül olan Hepatit B virüsü reaktivasyonu bildirilmiştir. Daratumumab ile tedaviye başlamadan önce tüm hastalarda HBV taraması yapılmalıdır. Pozitif HBV serolojisi olan hastalar, DARZALEX tedavisi boyunca ve tedavi bitiminden sonraki en az altı ay boyunca HBV reaktivasyonunun klinik ve laboratuvar bulguları açısından izlenmelidir. Sabit dozlu (1800 mg) DARZALEX subkutan enjeksiyonluk çözelti kullanılarak, vücut ağırlığı >120 kg olan sınırlı sayıda hasta incelenmiş ve bu hastalarda etkililik belirlenmemiştir. Şu anda vücut ağırlığına dayalı doz ayarlaması önerilememektedir .Her 5 mL'lik flakon 0,4 mmol (9,3 mg), her 20 mL'lik flakon 1,6 mmol (37,3 mg) sodyum içerir. Kontrollü sodyum diyeti alan hastalar bunu göz önünde bulundurmalıdır. **Gebelik ve Laktasyon**: Gebelik Kategorisi: C. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon): Çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlar, olası DARZALEX tedavisi sırasında ve tedavi sona erdikten sonra 3 ay süreyle etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır. Gebelik dönemi: Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gebelik sırasında DARZALEX kullanımı riskinin değerlendirilmesi için insan veya hayvanlara ait veriler mevcut değildir. IgG1 monoklonal antikorlarının, gebeliğin ilk üç ayından sonra plasentaya geçtiği bilinmektedir. Bu nedenle, tedavinin anneye olan faydasının fetüs için taşıdığı potansiyel riskten daha fazla olduğu düşünülmedikçe, gebelik sırasında DARZALEX kullanılmamalıdır. Hasta bu ilacı kullanırken gebe kalması durumunda, fetüse yönelik potansiyel riskler hakkında bilgilendirilmelidir. Laktasyon dönemi: Daratumumabın anne veya hayvan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Maternal IgG anne sütüne geçer ancak gastrointestinal kanalda parçalandığı ve emilmediği için yenidoğanlar ve bebeklerin dolaşımlarına önemli miktarlarda girmez. Daratumumabın yenidoğanlar/bebekler üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Emzirmeyi bırakma veya DARZALEX® tedavisini bırakma kararı, çocuk için emzirmenin yararı ve anne için tedavinin yararı göz önüne alınarak alınmalıdır. **Fertilite:** Daratumumabın erkekler veya kadınlarda fertilite üzerindeki potansiyel etkilerini belirleyecek veri bulunmamaktadır. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**: Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır. Pediyatrik popülasyon: Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler: DARZALEX, araç ve makine kullanımı üzerinde etkili değildir veya göz ardı edilebilir ölçüdedir. Ancak, daratumumab kullanan hastalarda yorgunluk bildirilmiştir ve araç veya makine kullanırken bu durumun dikkate alınması gerekmektedir**. İSTENMEYEN ETKİLER**: Monoterapi veya kombinasyon tedavisi olarak uygulandığında daratumumab (intravenöz ya da subkutan formülasyon) ile en sık görülen herhangi bir dereceden advers reaksiyonlar (hastaların ≥%20'si) infüzyon reaksiyonları, yorgunluk, bulantı, diyare, konstipasyon, ateş, öksürük, nötropeni, trombositopeni, anemi, periferik ödem, periferik duyusal nöropati ve üst solunum yolu enfeksiyonu olmuştur. Ciddi advers reaksiyonlar pnömoni, bronşit, üst solunum yolu enfeksiyonu, sepsis, pulmoner ödem, influenza, ateş, dehidrasyon, diyare, atriyal fibrilasyon ve senkop olarak belirlenmiştir. DARZALEX subkutan formülasyonun güvenlilik profili, daha düşük İİR oranı hariç olmak üzere intravenöz formülasyonun güvenlilik profiline benzerlik göstermiştir. Faz 3 MMY3012 çalışmasında, nötropeni, intravenöz daratumumaba kıyasla DARZALEX subkutan formülasyonu için ≥ %5 daha yüksek sıklıkta bildirilen tek advers reaksiyon olmuştur (derece 3 veya 4: %13 karşısında %8). İntravenöz daratumumab veya subkutan daratumumab ile tedavi edilen multipl miyelom ve AL amiloidoz hastalarında görülen advers reaksiyonları aşağıdaki sıklık gruplarıyla özetlenmiştir. [Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥ 1/ 1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor)]. Enfeksiyon ve enfestasyonlar; Çok yaygın: Pnömoni, bronşit,üst solunum yolu enfeksiyonu; Yaygın: İdrar yolu enfeksiyonu,İnfluenza,sepsis, Yaygın olmayan: sitomegalovirüs enfeksiyonu. Hepatit B reaktivasyonu. Kan ve lenf sistemi hastalıkları; Çok yaygın: Nötropeni, trombositopeni, anemi, lenfopeni, lökopeni. Sinir sistemi hastalıkları; Çok yaygın: Periferik duyusal nöropati, baş ağrısı,parestezi. Bağışıklık sistemi hastalıkları; Yaygın: Hipogamaglobulinemi Metabolizma ve beslenme bozuklukları; Çok yaygın: İştah kaybı, Yaygın: Hiperglisemi, Hipokalsemi. Kardiyak hastalıklar; Yaygın: Atriyal fibrilasyon. Vasküler hastalıklar; yaygın: Hipertansiyon. Solunum, torasik ve mediastinal hastalıklar; Çok yaygın: Öksürük, dispne Yaygın: pulmoner ödem. Gastrointestinal hastalıklar; Çok yaygın: Diyare, konstipasyon,kusma, bulantı.Yaygın: pankreatit. Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları; Çok yaygın: Sırt ağrısı, kas spazmları, artralji yaygın: kas-iskelet göğüs ağrısı. Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar; Çok yaygın: Yorgunluk, ateş, periferik ödem, asteni yaygın: üşüme, enfeksiyon bölgesi reaksiyonları. Yaralanma, zehirlenme ve prosedüre bağlı komplikasyonlar; Daratumumab intravenöz Çok yaygın: İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlar. Daratumumab subkutan yaygın: infüzyonla ilişkili reaksiyonlar. DARZALEX subkutan formülasyon ile yapılan klinik çalışmalarda (N=832), herhangi bir derece enjeksiyon bölgesi reaksiyonu insidansı %7,7 olmuştur. Derece 3 ya da 4 enjeksiyon bölgesi reaksiyonları görülmemiştir. En yaygın (>%1) enjeksiyon bölgesi reaksiyonu eritem olmuştur **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞMELER**: Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. Bir IgG1κ monoklonal antikoru olarak, bozulmamış daratumumabın renal atılımının ve karaciğer enziminin aracılık ettiği metabolizmasının temel eliminasyon yollarını temsil etmesi mümkün değildir. Bu nedenle, ilaç metabolize edici enzimlerdeki değişikliklerin daratumumab eliminasyonunu etkilemesi beklenmemektedir. CD38 üzerindeki benzersiz bir epitopa yüksek afinitesi nedeniyle, daratumumabın, ilaç metabolize edici enzimleri değiştirmesi de beklenmemektedir. Daratumumab intravenöz veya subkutan formülasyonları ile lenalidomid, pomalidomid, talidomid, bortezomib, melfalan, prednizon, karfilzomib, siklofosfamid ve deksametazon kombinasyonları üzerinde gerçekleştirilen klinik farmakokinetik değerlendirmeler, daratumumab ile bu küçük moleküllü ilaçlar arasında klinik olarak anlamlı herhangi bir ilaç-ilaç etkileşimi göstermemiştir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ:** Klinik çalışmalarda doz aşımı deneyimi yaşanmamıştır.Daratumumab doz aşımı için bilinen spesifik bir antidot mevcut değildir. Doz aşımı durumunda, hasta advers olayların bulgu ve belirtileri bakımından izlenmeli ve uygun semptomatik tedaviye hemen başlanmalıdır. **SAKLAMA KOŞULLARI**: Buzdolabında saklayınız (2°C-8°C). Dondurulmaz. Işıktan korumak için, orijinal ambalajında saklayınız. Açılmamış flakon raf ömrü 12 aydır. Raf ömrü süresince, delinmemiş flakonlar içindeki ürün 24 saate kadar süreyle tek bir periyot için ortam sıcaklığında (≤30°C) saklanabilir. Ürün buzdolabından çıkarıldıktan sonra, tekrar buzdolabına konulmamalıdır. Hazırlanmış enjektör:Kullanım sırasındaki kimyasal ve fiziksel stabilitesi, 30°C'ye (86°F) kadar ortam sıcaklığında ve ortam ışığında 4 saat süreyle gösterilmiştir. Mikrobiyolojik açıdan, açma yöntemi mikrobik kontaminasyon riskini önlemediği sürece, ürün hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmadığı takdirde, kullanım sırasında saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ**: 1800 mg daratumumab içeren elastomerik ve flip-off alüminyum kapaklı tip 1 cam flakon içerisinde 15 mL çözelti. Ambalaj büyüklüğü 1 flakondur. **RAF ÖMRÜ**: 12 ay **RUHSAT SAHİBİ**: Johnson and Johnson Sıhhi Mal. San. ve Tic. Ltd. Şti. Ertürk Sok. Keçeli Plaza No:13 34810 Kavacık/Beykoz/İstanbul. Tel: 0 216 538 20 00 Faks: 0 216 538 23 69. **KDV dahil PSF**: (25.12.2023) DARZALEX 1800 MG SC Enjeksiyonluk Çözelti; 107.859,42 TL. Reçete ile satılır. "DAHA GENİŞ BİLGİ İÇİN FİRMAMIZA BAŞVURUNUZ" **ÜRETİM YERİ**: Cilag AG–Schaffhausen/İsviçre- **İLK RUHSAT TARİHİ**: 26.12.2022 **RUHSAT NO**: 2022/798

CP-410150