

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik 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® Kısa Ürün Bilgisi Özeti

DARZALEX® 100 mg/5 mL ve 400 mg/20 mL, infüzyonluk çözelti hazırlamak için konsantre **FORMÜLÜ**: Her 5 mL'lik flakon 100 mg, her 20 mL'lik flakon 400 mg Daratumumab içerir (her mL'de 20 mg daratumumab). Daratumumab, rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak memeli hücre dizisinde (Çin Hamsteri Overinden) elde edilen, CD38 antijenini hedef alan bir insan monoklonal IgG1k antikordur. **YARDIMCI MADDELER**: Glasiyel asetik asit, mannitol, polisorbat 20, sodyum asetat trihidrat, sodyum klorür, enjeksiyonluk su. **ENDİKASYONLARI**: 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 en az 1 seri tedavi almış yanıt alınmayan 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. **POZOLOJİ VE UYGULAMA ŞEKLİ**: DARZALEX®, %0,9 serum fizyolojik çözeltisi ile seyreltilikten sonra intravenöz infüzyon olarak uygulanır. İlk infüzyon için seyreltme hacmi 1.000 mL, ilk infüzyonun ilk 3 saati boyunca hiçbir ≥Grad 1 infüzyonla ilişkili reaksiyon görülmediyse sonraki infüzyonlarda 500 mL'dir. Aksi takdirde, 1.000 mL'lik bir seyreltme hacmi kullanmaya devam edilmelidir. Seyreltme sonrasında birinci ve ikinci infüzyonda başlangıç infüzyon hızı, ilk saat için 50 mL/saat olup infüzyon reaksiyonları söz konusu değilse 50 mL/saat artırılarak maksimum 200 mL/saat infüzyon hızına çıkarılabilir. İlk iki infüzyondaki ≥100 mL/saatlik nihai infüzyon hızında hiçbir Grad 1 infüzyonla ilişkili reaksiyon meydana gelmemiş ise üçüncü infüzyondan itibaren başlangıç infüzyon hızı, ilk saat için 100 mL/saat olarak değiştirilebilir ve infüzyon reaksiyonları söz konusu değilse 50 mL/saat artırılarak maksimum 200 mL/saat infüzyon hızına çıkarılabilir. Infüzyon hızının artırılması, yalnızca infüzyon reaksiyonları söz konusu değilse düşünülmelidir. Uygulamayı kolaylaştırmak için, 1. haftada ilk reçete edilen 16 mg/kg doz, iki ardışık güne bölünebilir. DARZALEX® infüzyonu, diğer ajanlar ile aynı intravenöz hattan uygulanmaz. Monoterapi için ve Lenalidomid ile kombinasyon tedavisi için standart dozlama (4 haftalık kür rejimi): Tavsiye edilen DARZALEX® dozu 16 mg/kg vücut ağırlığı olup 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): Tavsiye edilen doz 16 mg/kg vücut ağırlığı olup 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): Tavsiye edilen DARZALEX® dozu 16 mg/kg vücut ağırlığı olup 1-8. haftalarda haftada bir (toplam 8 doz), 9-16. haftalarda üç haftada bir (toplam 4 doz) uygulanır. **KONTRENDAKASYONLARI**: Etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. **UYARILAR/ÖNEMLER**: DARZALEX®, resüsitasyon imkanının bulunduğu bir ortamda, bir sağlık çalışanı tarafından uygulanmalıdır. DARZALEX® dozunun azaltılması önerilmez. Infüzyonla ilişkili reaksiyon(İİR) riskini azaltmak için tüm hastalara, her DARZALEX® infüzyonundan 1 ila 3 saat önce antihistaminik, antipiretik ve kortikosteroid premedikasyonu verilmelidir. Herhangi bir şiddetli İİR için DARZALEX infüzyonuna ara verilmelidir. İİR için gerektiği şekilde tıbbi yönetim/destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Infüzyona yeniden başlanırken, infüzyon hızını azaltılmalıdır. Geçmiş 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) kullanılmasını düşünülmalıdır. 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 hücre sayımları periyodik olarak izlenmelidir. Nötropeni hastaları enfeksiyon bulguları açısından izlenmelidir. Kan hücre 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 minor 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 merkezli 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. 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 kullanılmalıdır. 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 düşünülmektedir, gebelik sırasında DARZALEX® kullanılmalıdır. 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 dolaşımına 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 önünde alınarak alınmalıdır. **Fertilite**: Daratumumabın erkekler veya kadınlarda fertilitte üzerindeki potansiyel etkileri belirleyecek veri bulunmamaktadır. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**: **Böbrek / Karaciğer yetmezliği**: Böbrek/Karaciğer yetmezliği olan hastalarda daratumumab ile resmi çalışmalar yürütülmemiştir. Yapılan popülasyon farmakokinetiği analizlerine göre, böbrek/karaciğer yetmezliği bulunan hastalar için doz ayarlaması gerekli değildir. **Pediyatrik popülasyon**: DARZALEX® tedavisinin 18 yaşından küçük çocuklarda güvenliliği ve etkinliği belirlenmemiştir. Bu konuda elde veri bulunmamaktadır. **Geriyatrik popülasyon**: Doz ayarlamaları gerekli görülmemiştir. **Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**: DARZALEX®, araç ve makine kullanımı üzerinde etkili değildir veya göz ardı edilebilir ölçüdedir. Ancak, daratumumab kullanılan hastalarda yorgunluk bildirilmiştir ve araç veya makine kullanırken bu durum dikkate alınması gerekmektedir. **İSTENMEYEN ETKİLER**: Randomize kontrollü çalışmalara katılan kişilerde en sık görülen advers reaksiyonlar (> %20) infüzyon reaksiyonları, yorgunluk, bulantı, diyare, konstipasyon, ateş, dispne, öksürük, nötropeni, trombositopeni, anemi, periferik ödem, asteni, periferik duyuşal nöropati ve üst solunum yolu enfeksiyonu olmuştur. Ciddi advers reaksiyonlar; sepsis, pnömoni, bronşit, üst solunum yolu enfeksiyonu, pulmoner ödem, influenza, ateş, dehidrasyon, diyare ve atriyal fibrilasyon olarak belirlenmiştir. DARZALEX® anafilaktik reaksiyonlar dahil olmak üzere ciddi infüzyonla ilgili reaksiyonlara (İİR) sebep olabilir. Klinik çalışmalarda İİR'ler, DARZALEX tedavisi alan tüm hastaların yaklaşık olarak yarısında bildirilmiştir. İİR'lerin çoğunluğu Derece 1-2 olup ilk infüzyonda meydana gelmiştir. Tüm hastaların % 4'ünde, birden fazla infüzyonda bir İİR gelişmiştir. Bronkospasz, hipoksi, dispne, hipertansiyon, laringeal ödem ve pulmoner ödem içeren ciddi reaksiyonlar olmuştur. Semptomlar ağırlıklı olarak; burun tıkanıklığı, öksürük, boğaz iritasyonu, üşüme, kusma ve bulantı olmuştur. Daha az sıklıkta görülen semptomlar ise hırıltılı solunum, alerjik rinit, yüksek ateş, göğüs rahatsızlığı, kaşıntı ve hipotansiyondur. DARZALEX® 16 mg/kg ile tedavi edilen multipl miyelom hastalarında rapor edilen advers ilaç 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, influenza, sepsis, sitomegalovirüs enfeksiyonu, COVID-19. Yaygın olmayan: Hepatit B reaktivasyonu. **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**: Çok yaygın: Nötropeni, trombositopeni, anemi, lenfopeni, lökopeni. **Sinir sistemi hastalıkları**: Çok yaygın: Periferik duyuşal nöropati, baş ağrısı, parestezi. **Bağırsıklık sistemi hastalıkları**: Yaygın: Hipogamaglobulinemi **Metabolizma ve beslenme bozuklukları**: Çok yaygın: İştah kaybı, **Kardiyak hastalıklar**; Yaygın: Atriyal fibrilasyon. **Vasküler hastalıklar**: Çok 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: Sirt ağrısı, kas spazmları. **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**: Çok yaygın: Yorgunluk, ateş, periferik ödem, asteni, üşüme **Yaralanma, zehirlenme ve prosedüre bağlı komplikasyonlar**: Çok yaygın: Infüzyonla ilişkili reaksiyonlar. **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER**: Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. Bir IgG1k monoklonal antikor 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. Pomalidomid, talidomid ve bortezomib üzerinde gerçekleştirilen klinik farmakokinetik değerlendirmeler, DARZALEX® ile bu kombinasyon tedavileri arasında hiçbir klinik olarak anlamlı ilaç-ilaç etkileşimi göstermemiştir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ**: Klinik çalışmalarda doz aşımı deneyimi yaşanmamıştır. Bir klinik çalışmada, 24 mg/kg'a kadar dozlar intravenöz olarak uygulanmıştır. DARZALEX® 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 24 aydır. Seyreltme sonrası mikrobiyolojik açıdan, açma/seyreltme yöntemi mikrobik kontaminasyon riskini önlemediği sürece, ürün hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmadığı takdirde, kullanım sırasında saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır ve ışıktan korunarak soğutucu koşullarda (2°C - 8°C) en fazla 24 saat ve ardından oda sıcaklığında (15°C - 25°C) ve oda ışığında 15 saat (infüzyon süresi dahil) olmalıdır Buzdolabında saklanıyorsa, uygulamadan önce çözeltinin ortam sıcaklığına ulaşması beklenmelidir. **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ**: Elastomerik ve alüminyum kapaklı Tip 1 cam flakon içerisinde 100 mg daratumumab içeren 5 mL ya da 400 mg daratumumab içeren 20 mL konsantre. Ambalaj büyüklüğü 1 flakondur. Çözelti renksiz ila sarı renklidir. **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 100 mg/5 mL flakon ; 8.375,36 TL; DARZALEX® 400 mg/20 mL flk 33.244,73 TL. Reçete ile satılır. "DAHA GENİŞ BİLGİ İÇİN FIRMAMIZIA BAŞVURUNUZ" **ÜRETİM YERİ**: Cilag AG—Schaffhausen/İsviçre- Vetter Pharma Fertigung GmbH&Co.KG— Mooswiesen/Ravensburg/ Almanya **İLK RUHSAT TARİHİ**: 29.12.2017 **RUHSAT NO**: 2017/957 ve 2017/958 **KÜB'ün yenilenme tarihi** 15.03.2023