

## ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU DARZALEX

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

**ÚČINNÁ LÁTKA:** daratumumab. **LÉKOVÁ FORMA:** koncentrát pro infuzní roztok. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** V monoterapii léčba dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, u nichž předchozí léčba zahrnovala inhibitor proteazomu a imunomodulační látku, a kteří při poslední terapii vykázali progresi nemoci. V kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem nebo bortezomibem a dexamethasonem léčba dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň jednu předcházející terapii. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Přípravek má podávat zdravotnický pracovník v podmínkách, kde je dostupné vybavení pro resuscitaci. Podává se jako intravenózní infuze po naředění roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9% roztok). Z důvodu omezení rizika vzniku reakcí souvisejících s infuzí (IRR - Infusion related reactions) daratumumabu je nutno před a po infuzi podat náležitou medikaci. Doporučená dávka v monoterapii a v kombinaci s lenalidomidem je 16 mg/kg tělesné hmotnosti podávaná jako intravenózní infuze dle schématu: každý týden prvních 8 týdnů, každé dva týdny 9.-24. týden a následně každé 4 týdny do progresse nemoci. Doporučená dávka v kombinaci s bortezomibem je 16 mg/kg tělesné hmotnosti podávaná jako intravenózní infuze dle schématu: každý týden prvních 9 týdnů, každé tři týdny 10.-24. týden a následně každé 4 týdny do progresse nemoci. Je nutno dodržovat stanovené infuzní rychlosti. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SmPC). **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 nevymizí. Většina IRR se objevila během první infuze a byla stupně 1-2. Příznaky převážně zahrnovaly ( $\geq 5\%$ ) nosní kongesci, kašel, podráždění v hrdle, zimnici, zvracení a nauzeu. Pacienti mají být premedikováni antihistaminiky, antipyretiky a kortikosteroidy. Při IRR jakékoli závažnosti je nutno infuzi přípravku přerušit a dle potřeby zahájit lékařská/podpurná opatření. Při obnovování infuze snižte infuzní rychlost. 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; Neutropenie/Trombocytopenie: Přípravek DARZALEX může prohlubovat neutropenii a trombocytopenii vyvolanou základní terapií. Během léčby sledujte pravidelně krevní obraz podle předepsaných informací výrobce základních terapií. Pacienty s neutropenií sledujte ohledně příznaků infekce. Prodloužení intervalu mezi dávkami přípravku DARZALEX může být nutné k obnově hodnot krevního obrazu. Snižování dávky 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 pozitivě 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 infuzi daratumumabu. Stanovení pacientovy krevní skupiny ABO 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 nezkříženou ABO/Rh kompatibilní erytrocytární 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 progresse onemocnění u některých pacientů s myelomem vylučujícím IgG kappa protein; Jako pomocná

látku v infuzní lahvičce je přítomen sodík, což je třeba brát v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku; Je třeba zvážit antivirovou profylaxi jako prevenci reaktivace viru herpes zoster. 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 *děti mladších 18 let* nebyla 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 změny enzymů 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 po dobu 3 měsíců po ukončení léčby daratumumabem. Daratumumab se nemá během těhotenství používat, ledaže by předpokládaný přínos léčby pro ženu převažoval nad potenciálními riziky pro plod. 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, nauzea, průjem, svalové křeče, horečka, kašel, dušnost, neutropenie, trombocytopenie a infekce horních cest dýchacích. Kromě toho, v kombinaci s bortezumibem byly často hlášeny periferní otoky a periferní sensorická neuropatie. Závažné nežádoucí účinky zahrnovaly pneumonii, infekci horních cest dýchacích, chřipku, horečku, průjem, fibrilaci síní. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SmPC). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Z klinických studií nejsou s předávkováním žádné zkušenosti, intravenózně se podávaly dávky až 24 mg/kg. Proti předávkování daratumumabu není známo žádné specifické antidotum. Při předávkování je nutno pacienta sledovat s ohledem na známky a příznaky nežádoucích účinků, přičemž se ihned musí zavést příslušná symptomatická léčba. **BALENÍ:** Balení obsahuje vždy jednu injekční lahvičku – buď s 5 ml koncentrátu (100 mg daratumumabu) nebo s 20 ml koncentrátu (400 mg daratumumabu). Injekční lahvičky jsou ze skla třídy I s elastomerovou zátkou a s hliníkovým uzávěrem s odtrhovacím víčkem. **SKLADOVÁNÍ:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po naředění má být přípravek 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. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLA:** EU/1/16/1101/001, EU/1/16/1101/002. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 03/05/2018

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

**PŘÍPRAVEK NENÍ HRAZEN Z VEŘEJNÉHO ZDRAVOTNÍHO POJIŠTENÍ.** 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.