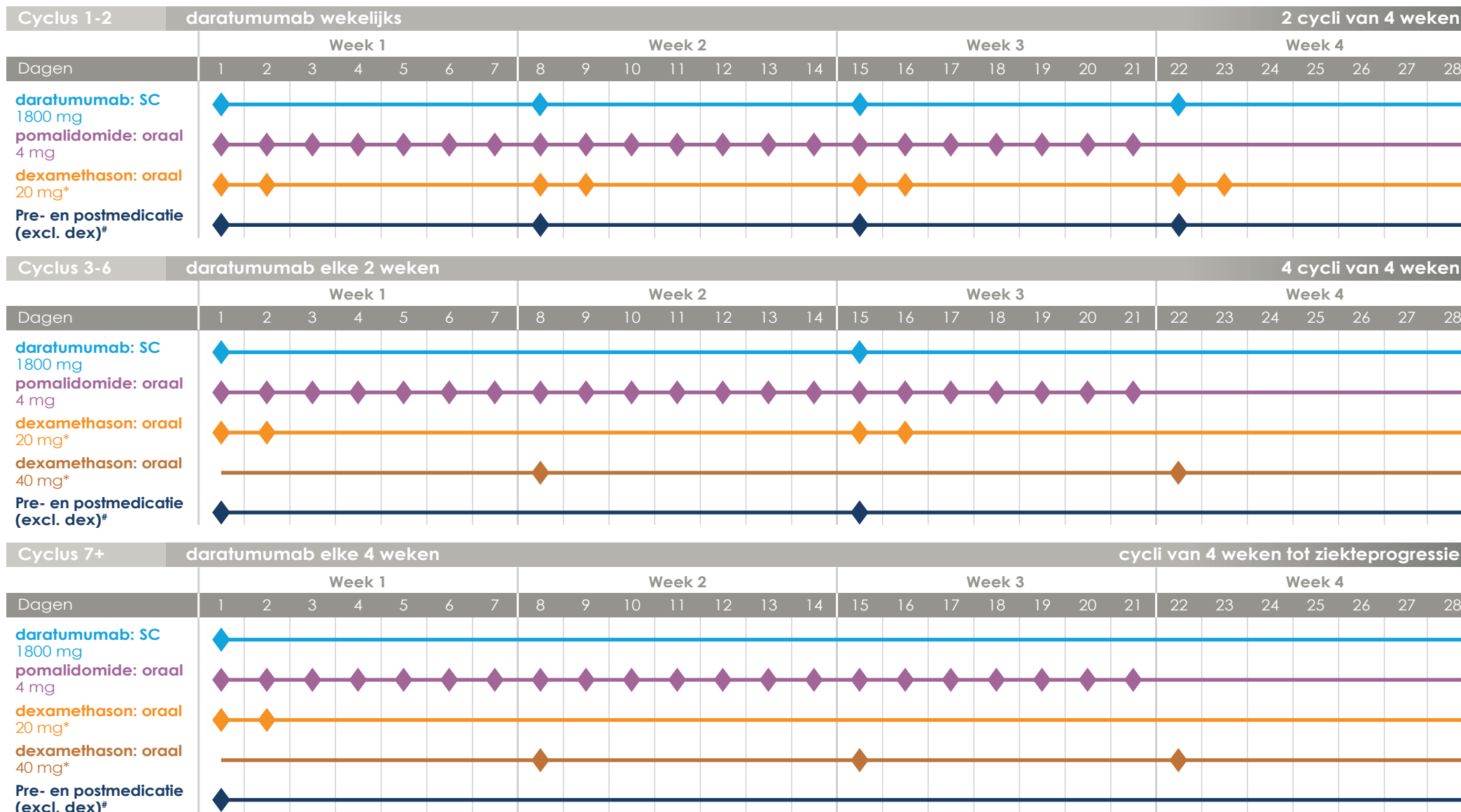


Behandelschema DPd (daratumumab SC) vanaf tweedelijsbehandeling

Gedetailleerde informatie is beschikbaar in de SmPC



◆ Oraal of IV, 1-3 uur vóór daratumumab SC: antipyretica (paracetamol 650 tot 1.000 mg) en antihistaminicum.

Er kan overwogen worden een lage dosering methylprednisolon (≤ 20 mg) of een equivalent oraal toe te dienen een dag na daratumumab SC. Indien in het kader van de achtergrondbehandeling al een corticosteroïd wordt toegediend, zijn extra geneesmiddelen na de injectie wellicht niet nodig. Ter preventie van reactivatie van het herpes zoster virus dient antivirale profylaxe overwogen te worden. Voor patiënten met een voorgeschiedenis van chronische obstructieve longziekte moet extra medicatie worden overwogen, zie hiervoor de SmPC.

Als de patiënt na de eerste drie injecties geen belangrijke IRR's ervaart, kunnen post-injectiecorticosteroïden (met uitzondering van die in de achtergrondbehandeling) worden stopgezet.

* Op de dagen van de daratumumab SC injectie wordt de dexamethason 1-3 uur vóór daratumumab SC gegeven. Aan patiënten >75 jaar kan een verlaagde dosis van 20 mg/week worden gegeven.

Samenstelling Daratumumab is een humaan monoklonaal IgG1κ-antilichaam tegen CD38-antigeen. **Darzalex 1.800 mg** oplossing voor subcutane injectie: elke injectieflacon van 15 ml bevat 1.800 mg daratumumab. Houdbaarheid klaargemaakte spuit: bewaar de doseerspuit gekoeld en beschermd tegen licht gedurende maximaal 24 uur, gevolgd door maximaal 12 uur bij 15 °C-25 °C en in omgevingslicht. **Darzalex 20 mg/ml** concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie: elke injectieflacon van 20 ml bevat 400 mg daratumumab, elke injectieflacon van 5 ml bevat 100 mg daratumumab. **Indicaties** Darzalex is geïndiceerd in combinatie met lenalidomide en dexamethason of met bortezomib, melfalan en prednison voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die niet in aanmerking komen voor autologe stamceltransplantatie. Darzalex is geïndiceerd in combinatie met bortezomib, thalidomide en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die in aanmerking komen voor autologe stamceltransplantatie. Darzalex in combinatie met lenalidomide en dexamethason, of bortezomib en dexamethason is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die minstens 1 eerdere behandeling hebben gehad. Darzalex als subcutane oplossing is geïndiceerd in combinatie met pomalidomide en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die één eerdere behandellijn met een proteasoomremmer en lenalidomide hebben gehad en die refractair waren voor lenalidomide, of die minstens twee eerdere behandellijnen hebben gehad waaronder lenalidomide en een proteasoomremmer en die bij of na de laatste behandeling ziekteprogressie hebben vertoond. Darzalex is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met gerecidiveerd en refractair multipel myeloom, bij wie de voorgaande behandeling bestond uit een proteasoomremmer en een immunomodulerend middel en die bij de laatste behandeling ziekteprogressie hebben vertoond. Darzalex als subcutane oplossing is geïndiceerd in combinatie met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerde systemische lichte-keten (AL)-amyloidose. **Dosering en toediening** De aanbevolen dosis van Darzalex oplossing voor subcutane injectie is 1.800 mg, toegediend in ongeveer 3-5 minuten in het subcutane weefsel van het abdomen, ongeveer 7,5 cm rechts of links van de navel. Onderbreek of vertraag de afgifte als de patiënt pijn ervaart. Bij de achtereenvolgende injecties dient de injectieplaats afgewisseld te worden. Darzalex voor intraveneuze infusie wordt toegediend na verdunning met 0,9% (9 mg/ml) natriumchloride oplossing voor injectie (zie SmPC). De aanbevolen dosis van Darzalex voor intraveneuze infusie is 16 mg/kg lichaamsgewicht, of 8 mg/kg indien de eerste dosis over dag 1 en dag 2 van week 1 wordt verdeeld. Voor de behandelingschema's zie SmPC. Het wordt afgeraden de dosis van Darzalex te verlagen. Darzalex moet worden toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, in een omgeving waar reanimatiefaciliteiten voorhanden zijn. Vóór en na toediening moet medicatie worden gegeven om het risico op IRR's met Darzalex te beperken (zie SmPC). Daarnaast moet het gebruik van medicatie na toediening worden overwogen voor patiënten met een voorgeschiedenis van chronische obstructieve longziekte (zie SmPC). **Aanpak van infusiegerelateerde reacties (IRR's)** Alle patiënten dienen advies te krijgen met betrekking tot IRR's en moeten op IRR's gemonitord worden, in het bijzonder tijdens en na de eerste en tweede toediening. In het geval van IRR's tijdens intraveneuze infusie, ongeacht de graad/ernst, de infusie onmiddellijk onderbreken en de symptomen behandelen. Bij het heropstarten van de infusie moet de infusiesnelheid worden verlaagd (zie SmPC). Als er een anafylactische reactie optreedt of zich een levensbedreigende (graad 4) IRR voordoet, dient onmiddellijk adequate noodhulp te worden gestart. De behandeling met Darzalex moet permanent worden stopgezet. Patiënten met IRR's ongeacht de graad moeten in de periode na de toediening gemonitord blijven worden totdat de symptomen zijn verdwenen. Deze reacties kunnen levensbedreigend zijn en er zijn meldingen geweest van fatale afloop. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in de SmPC vermelde hulpstoffen. **Waarschuwingen** Darzalex kan ernstige IRR's veroorzaken. In klinische studies werden IRR's gemeld bij 9% van alle patiënten die behandeld werden met subcutane injectie en bij minder dan de helft van alle patiënten die werden behandeld met intraveneuze infusie. De meerderheid van de IRR's trad op bij de eerste infusie en was graad 1-2 (zie SmPC). Symptomen van IRR's zijn o.a. respiratoire symptomen, zoals neusverstopping, hoesten, irritatie van de keel, allergische rhinitis, piepen en ook pyrexie, pijn op de borst, pruritus, koude rillingen, braken, nausea en hypotensie. Ernstige IRR's zijn bronchospasme, hypoxie, dyspneu, hypertensie en tachycardie. Darzalex kan neutropenie en trombocytopenie, veroorzaakt door achtergrondbehandeling, verergeren (zie SmPC). Controleer tijdens de behandeling periodiek het volledige bloedbeeld volgens de voorschriftinformatie van de fabrikant met betrekking tot achtergrondbehandelingen. Controleer patiënten met neutropenie op tekenen van infectie. Het kan nodig zijn de behandeling met Darzalex uit te stellen totdat het bloedbeeld is hersteld. Overweeg een ondersteunende behandeling met bloedtransfusies of groeifactoren. Reactivatie van het hepatitis B-virus (HBV) is gemeld bij patiënten die werden behandeld met Darzalex. Bij alle patiënten dient voor het begin van de behandeling met Darzalex een screening op HBV te worden uitgevoerd. Bij patiënten met bewijs van seropositiviteit voor HBV dient gemonitord te worden op klinische en laboratoriumaantijwizingen van HBV-reactivatie gedurende de behandeling en gedurende minstens 6 maanden na het eind van de behandeling met Darzalex (zie SmPC). **Interferentie** Daratumumab bindt aan CD38 dat in geringe mate tot expressie komt op rode bloedcellen (RBC's), wat aanleiding kan geven tot een positieve indirecte Coombs-test. Een positieve indirecte Coombs-test ten gevolge van Darzalex kan tot 6 maanden na de laatste infusie met Darzalex voorkomen. Patiënten dienen getypeerd en gescreend te worden alvorens de behandeling met Darzalex te starten. Rode-bloedcelgenotypering wordt niet beïnvloed door Darzalex en kan op ieder moment uitgevoerd worden. Indien een bloedtransfusie is gepland, dient het bloedtransfusiecentrum van mogelijke interferentie op de hoogte te worden gesteld (zie SmPC). Wanneer een noodtransfusie nodig is, kunnen ABO/RhD-compatibele RBC's zonder kruisproef worden gegeven volgens de voorschriften van de lokale bloedbank. Daratumumab is een humaan monoklonaal IgG-kappa antilichaam dat gedetecteerd kan worden via zowel serumproteïne elektroforese (SPE) als immunofixatie (IFE), die beide gebruikt worden voor de klinische monitoring van endogeen M-proteïne (zie SmPC). Deze interferentie kan bij sommige patiënten met IgG-kappa myeloomproteïne invloed hebben op de bepaling van de complete respons en van de ziekteprogressie. **Interacties** Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Het is niet waarschijnlijk dat renale uitscheiding en metabolisme door leverenzymen van intact daratumumab belangrijke eliminatieroutes zullen vormen. Er wordt niet verwacht dat daratumumab geneesmiddelmetaboliserende enzymen zal veranderen. Klinische farmacokinetische evaluaties van lenalidomide, pomalidomide, thalidomide, bortezomib en dexamethason wezen niet op klinisch relevante geneesmiddeleninteracties tussen daratumumab en deze combinatiebehandelingen. **Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding** Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens en gedurende 3 maanden na het stoppen van de behandeling met Darzalex. Er zijn geen gegevens beschikbaar uit onderzoek bij dieren of bij mensen om het risico van gebruik van Darzalex tijdens de zwangerschap te beoordelen. Het is niet bekend of daratumumab bij de mens of bij dieren in de melk wordt uitgescheiden. Er zijn geen gegevens beschikbaar om te bepalen wat de mogelijke effecten zijn van Darzalex op de vruchtbaarheid bij de man of de vrouw. **Rijvaardigheid** Darzalex heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Vermoeidheid is echter gemeld bij patiënten die Darzalex gebruiken en dit dient in overweging te worden genomen bij het rijden of het bedienen van machines. **Bijwerkingen** Zie SmPC. De vaakst voorkomende bijwerkingen (≥20% van de patiënten, ongeacht de graad, formulering en combinatie) waren IRR's, vermoeidheid, nausea, diarree, constipatie, pyrexie, dyspneu, hoesten, neutropenie, trombocytopenie, anemie, oedeem perifeer, perifere sensorische neuropathie en bovensteluchtweginfectie. Ernstige bijwerkingen waren pneumonie, bronchitis, bovensteluchtweginfectie, sepsis, longoedeem, griep, pyrexie, dehydratie, diarree, atriale fibrillatie en syncope. De incidentie van ernstige bijwerkingen was hoger bij oudere dan bij jongere patiënten. In klinische studies (n = 832) met Darzalex subcutane formulering bedroeg de incidentie van de IRR's van alle graden 8,2% bij de eerste injectie, 0,4% bij de tweede injectie, en 1,1% bij volgende injecties. Graad 3 IRR's werden gezien bij 0,8% van de patiënten, graad 4 IRR's kwamen niet voor. De mediane tijd tot begin van IRR's na een injectie was 3,2 uur (spreiding: 0,15-83 uur), vertraagde IRR's kwamen bij 1% van de patiënten voor. In klinische studies (n = 2.324) met Darzalex intraveneuze formulering bedroeg de incidentie van IRR's van alle graden 37% bij de eerste infusie, 2% bij de infusie in week 2, en 6% bij volgende infusies. Indien toediening werd onderbroken vanwege stamceltransplantatie, bedroeg de incidentie van IRR's bij hervatting 11%. Met intraveneuze infusie in verdeelde dosis (8 mg/kg) bedroeg de incidentie van IRR's van alle graden 36% op dag 1 van week 1, 4% op dag 2 van week 1 en 8% bij volgende infusies. De mediane tijd tot het begin van een reactie bij infusie was 1,5 uur (16 mg/kg, spreiding: 0 tot 72,8 uur) en 1,8 uur (8 mg/kg, spreiding: 0,1 tot 5,4 uur). In klinische studies (N=832) met Darzalex subcutane formulering bedroeg de incidentie van de injectieplaatsreacties 7,7%, allen van graad 1 of 2. Bij behandeling met Darzalex subcutane formulering als monotherapie bedroeg de incidentie van graad 3 of 4 infecties 11,7%. Bij patiënten die werden behandeld met intraveneuze Darzalex combinatietherapie zijn infecties van graad 3 of 4 gemeld: DVMP: 23%, VMP: 15%; D-VTd: 22%; VTd: 20%; DRd: 32%; Rd: 23% bij nieuw gediagnosticeerde patiënten en DVd: 21%, Vd: 19%; DRd: 28%, Rd: 23%; DPd: 28% bij refractaire ziekte. Bij patiënten met AL-amyloidose die D-VCd kregen, werd het volgende gemeld: graad 3/4-infecties: D-VCd: 17%, VCD:10%. Pneumonie was de vaakst gemelde ernstige infectie. Het stopzetten van behandeling vanwege infecties kwam voor bij 1-4% van de patiënten. Bij oudere patiënten (≥65 jaar) met nieuw gediagnosticeerde AL amyloidose (n=193) was pneumonie de meest voorkomende ernstige bijwerking. Daratumumab kan invloed hebben op stamcelmobilisatie en de opbrengst van stamcelcollectie (zie SmPC). Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden via www.lareb.nl. Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren, dienen de merknaam en het batchnummer van het toegediende product duidelijk te worden geregistreerd. **Verpakking** Type-1-glazen injectieflacon met elastomeersluiting en aluminiumafsluiting met een flip-offdop met daarin 1.800 mg daratumumab (15 ml). Type-1-glazen injectieflacon met elastomeersluiting en aluminiumafsluiting met een flip-offdop met daarin 100 mg respectievelijk 400 mg daratumumab. Verpakking met 1 injectieflacon. **Meer informatie is beschikbaar op www.janssen.com/nederland. Datum** maart 2022.

Telefoon: 0800-242 42 42 • **E-mail:** janssen@jacnl.jnj.com • **Internet:** www.janssen.com/nederland