

Anwendungshinweise zu DARZALEX[®] IV und DARZALEX[®] SC



Broschüre für **Ärzte**



Anwendungsgebiete

- Für welche Patienten ist DARZALEX® indiziert? 4
- Darreichungsformen von DARZALEX® 5



Infusionsbedingte Reaktionen (IRRs)

- IRRs bei der Anwendung von DARZALEX® 6
- Begleitmedikation 7
- Was ist beim Auftreten infusionsbedingter Reaktionen zu tun? 9
- Supportive Maßnahmen beim Auftreten infusionsbedingter Reaktionen 9
- Wie geht man mit infusionsbedingten Reaktionen um? 10



Reaktionen an der Einstichstelle (ISRs)

- Reaktionen an der Einstichstelle bei der Anwendung von DARZALEX® SC 12



Dosierschemata

- Wie ist die Dosisempfehlung und wie sehen die verschiedenen Dosierschemata aus? 13



Anwendung

- Wie erfolgt die Infusion von DARZALEX® IV? 19
- Wie erfolgt die subkutane Injektion von DARZALEX® SC? 20
- Haltbarkeit von DARZALEX® 24



Wichtige gebrauchssichernde Informationen

- Interferenz von DARZALEX® mit Blutkompatibilitätstests 25
- Hepatitis-B-Virus(HBV)-Reaktivierung durch DARZALEX® 26
- Prophylaxe einer Herpes-zoster-Virusreaktivierung 26
- DARZALEX® SC bei hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) 26
- Körpergewicht (> 120 kg) 26

Sehr geehrte Onkologin,
sehr geehrter Onkologe,

mit dieser Broschüre möchten wir Sie bei der Behandlung von Myelompatienten mit DARZALEX® unterstützen. Sie enthält alle wichtigen Informationen zu Gabe, Lagerung und möglichen infusionsbedingten Reaktionen zu beiden Darreichungsformen von DARZALEX® als Infusion und als subkutane Injektion.

Wir hoffen sehr, Ihnen mit diesen Anwendungshinweisen genau die Unterstützung zu bieten, die Sie bei der tagtäglichen Arbeit mit Ihren Patienten brauchen.

Ihr Onkologie-Team von Janssen

Hinweis:

In dieser Broschüre finden Sie Anwendungshinweise für beide Darreichungsformen von DARZALEX® – sowohl als Infusion (DARZALEX® IV) als auch als subkutane Injektion (DARZALEX® SC).

Zur Differenzierung sind Hinweise, die sich explizit nur auf die intravenöse Anwendung beziehen, türkis gekennzeichnet und Hinweise, die sich explizit nur auf die subkutane Anwendung beziehen, gelb gekennzeichnet. Zusätzlich werden diese Hinweise am rechten Rand mit vertikalen Schriftzügen in der entsprechenden Farbe markiert.

Hinweise, die sich auf beide Darreichungsformen beziehen, sind grau gekennzeichnet und werden nicht zusätzlich durch vertikale Schriftzüge markiert.

Vollständige Informationen zu DARZALEX® IV und DARZALEX® SC sind den jeweiligen Fachinformationen zu entnehmen.



Für welche Patienten ist DARZALEX® indiziert?

1. Linie (non-transplant)

DARZALEX® ist indiziert in Kombination

- mit **Lenalidomid** und **Dexamethason** (DRd)

ODER

- mit **Bortezomib**, **Melphalan** und **Prednison** (DVMP)

für die Behandlung erwachsener Patienten mit **neu diagnostiziertem Multiplen Myelom** (MM), die für eine autologe **Stammzelltransplantation nicht geeignet** sind.

1. Linie (transplant)

DARZALEX® ist indiziert in Kombination

- mit **Bortezomib**, **Thalidomid** und **Dexamethason** (DVTd)

für die Behandlung erwachsener Patienten mit **neu diagnostiziertem Multiplen Myelom**, die für eine autologe **Stammzelltransplantation geeignet** sind.

Ab der 2. Linie

DARZALEX® ist indiziert in Kombination

- mit **Lenalidomid** und **Dexamethason** (DRd)

ODER

- mit **Bortezomib** und **Dexamethason** (DVd)

für die Behandlung erwachsener Patienten mit **Multiplen Myelom**, die bereits **mindestens eine Therapie** erhalten haben und die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet sind.

Ab der 3. Linie

DARZALEX® ist indiziert als Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patienten

- mit **rezidiertem und refraktärem** Multiplen Myelom,
- die bereits mit einem **Proteasom-inhibitor** und einem **Immunmodulator** behandelt wurden und die
- **während** der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.



Darreichungsformen von DARZALEX®

DARZALEX® steht Ihnen in zwei Darreichungsformen zur Verfügung: zum einen als intravenöse Infusion (DARZALEX® IV), zum anderen als subkutane Injektion (DARZALEX® SC).



DARZALEX® IV

Anwendungshinweise zur intravenösen Infusion von DARZALEX® finden Sie auf Seite 18.



DARZALEX® SC

Anwendungshinweise zur subkutanen Injektion von DARZALEX® finden Sie auf den Seiten 19–21.

DARZALEX® IV

DARZALEX® SC



Infusionsbedingte Reaktionen (IRRs) bei der Anwendung von DARZALEX®

Bei der Anwendung von DARZALEX® können **infusionsbedingte Reaktionen (IRRs)** auftreten.^{1,2}

Infusionsbedingte Reaktionen bei der Anwendung von DARZALEX® IV

Die IRRs traten am häufigsten bei der ersten Infusion auf. 4 % aller Patienten hatten bei mehr als einer Infusion eine IRR.¹

Zu schweren infusionsbedingten Reaktionen gehörten Bronchospasmus, Hypoxie, Dyspnoe, Hypertonie, Larynxödem und Lungenödem.¹

Symptome infusionsbedingter Reaktionen waren überwiegend:

- eine verstopfte Nase
- Rachenreizung
- Erbrechen
- Husten
- Schüttelfrost
- Übelkeit

Weniger häufige Symptome waren keuchende Atmung, allergische Rhinitis, Pyrexie, Beschwerden im Brustraum, Juckreiz und Hypotonie.¹

DARZALEX® IV

Infusionsbedingte Reaktionen bei der Anwendung von DARZALEX® SC

In klinischen Studien war das Auftreten von IRRs unter DARZALEX® SC im Vergleich zu DARZALEX® IV geringer.^{1,2} Patienten sollten hinsichtlich der IRRs überwacht und beraten werden, insbesondere nach der 1. und 2. Injektion. In klinischen Studien kam es bei etwa 11 % der Patienten zu einer IRR.

Die IRRs traten am häufigsten nach der ersten Injektion auf und waren meistens vom Grad 1–2. Es traten keine Ereignisse vom Grad 4 auf.² Bei nachfolgenden Injektionen wurden bei weniger als 1 % der Patienten IRRs beobachtet. Die mediane Zeit bis zum Auftreten der IRRs nach der DARZALEX®-Injektion betrug 3,7 Stunden. Verzögerte IRRs wurden bei weniger als 1 % der Patienten beobachtet.

Zu Symptomen infusionsbedingter Reaktionen gehören u.a.²:

- eine verstopfte Nase
- keuchende Atmung
- Schüttelfrost
- Husten
- Pyrexie
- Erbrechen
- Rachenreizung
- Schmerzen im Brustraum
- Übelkeit
- allergische Rhinitis
- Juckreiz
- Hypotonie

Zu schweren infusionsbedingten Reaktionen gehörten Bronchospasmus, Hypoxie, Dyspnoe, Hypertonie und Tachykardie.²

DARZALEX® SC



Begleitmedikation

Empfohlene Prämedikation^{1,2}

Medikation vor der Infusion/Injektion

Um das Risiko von IRRs zu reduzieren, soll allen Patienten 1–3 Stunden **vor** jeder Infusion/Injektion von DARZALEX® folgende Prämedikation gegeben werden:

Kortikoid (mittellang oder lang wirksam)

Monotherapie:

100 mg Methylprednisolon oder Äquivalent, intravenös angewendet. Nach der zweiten Infusion kann die Dosis des Kortikoids reduziert werden (60 mg orales oder intravenöses Methylprednisolon).

Kombinationstherapie:

20 mg Dexamethason oder Äquivalent, angewendet vor jeder Infusion/Injektion von DARZALEX®. Wenn Dexamethason das Kortikoid des Hintergrundregimes ist, dient die Behandlungsdosis Dexamethason an DARZALEX®-Infusions-/Injektionstagen stattdessen als Prämedikation* (siehe Abschnitt 5.1 der aktuellen DARZALEX®-Fachinformationen).

Dexamethason wird vor der ersten Infusion/Injektion von DARZALEX® intravenös angewendet.

Vor den anschließenden Infusionen/Injektionen kann eine orale Anwendung in Betracht gezogen werden. Zusätzliche Kortikoide als Teil weiterer Hintergrundregime (z. B. Prednison) sollen an DARZALEX®-Infusionstagen nicht eingenommen werden, wenn Patienten Dexamethason als Prämedikation erhalten haben.

Antipyretikum

650 bis 1.000 mg orales Paracetamol

Antihistaminikum

25 bis 50 mg orales oder intravenöses Diphenhydramin oder Äquivalent

* In der POLLUX-Studie wurde an den Tagen der DARZALEX®-Infusion 20 mg der Dexamethason-Dosis als Prämedikation vor der Infusion und der Rest am Tag nach der Infusion gegeben (siehe FI Abschnitt 5.1).

Empfohlene Postmedikation^{1,2}

Medikation nach der Infusion/Injektion

Patienten sollten hinsichtlich IRRs überwacht und beraten werden. Um das Risiko verzögerter infusionsbedingter Reaktionen zu reduzieren, soll nach der Infusion/Injektion von DARZALEX® folgende Medikation gegeben werden:

Monotherapie:

Am **ersten und am zweiten Tag nach jeder Infusion/Injektion** (beginnend am Tag nach der Infusion/Injektion) soll ein **orales Kortikoid** (20 mg Methylprednisolon oder eine äquivalente Dosis eines mittellang oder lang wirksamen Kortikoids, entsprechend den lokalen Standards) angewendet werden.

Kombinationstherapie:

Die Anwendung von oralem Methylprednisolon in niedriger Dosis (≤ 20 mg) oder einem Äquivalent ist am Tag nach der Infusion/Injektion von DARZALEX® in Erwägung zu ziehen. Wenn jedoch am Tag nach der Infusion/Injektion von DARZALEX® ein regimespezifisches Kortikoid (z. B. Dexamethason, Prednison) angewendet wird, ist eine weitere Postmedikation mit einem Kortikoid nach der Infusion möglicherweise nicht erforderlich.

Darüber hinaus soll bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung in der Anamnese nach der Infusion/Injektion die Anwendung kurz- und langwirksamer Bronchodilatoren und inhalativer Kortikoide in Betracht gezogen werden. Wenn bei diesen Patienten keine bedeutenden IRRs auftreten, können nach den ersten vier Infusionen/Injektionen die Inhalativa nach der Infusion nach Ermessen des Arztes abgesetzt werden.

Besonderheit bei subkutaner Anwendung:

Wenn bei dem Patienten nach den ersten drei Injektionen keine bedeutenden IRRs auftreten, kann die Gabe von Kortikosteroiden nach der Injektion (ausgenommen Kortikosteroide des Hintergrundregimes) **abgesetzt** werden.

DARZALEX® SC



Was ist beim Auftreten infusionsbedingter Reaktionen zu tun?

Schnelles Handeln ist wichtig

Es ist wichtig, **IRRs so früh wie möglich zu identifizieren**. Beim Auftreten von IRRs muss die Infusion, **unabhängig vom Schweregrad, sofort unterbrochen** werden. Bei Bedarf sollen IRRs medikamentös behandelt und unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden. Bei Fortführung der Infusion soll die Infusionsgeschwindigkeit entsprechend der Ausführungen auf Seite 18 angepasst werden.¹



Reagieren Sie frühzeitig auf leichte Anzeichen und Symptome von IRRs und unterbrechen Sie sofort die DARZALEX®-Infusion.



Supportive Maßnahmen beim Auftreten infusionsbedingter Reaktionen

Bei Bedarf können supportive Maßnahmen gemäß der lokalen Leitlinien und der allgemein anerkannten klinischen Praxis ergriffen werden.

IRRs können nach einer subkutanen Injektion von DARZALEX® verzögert auftreten. Auch in diesem Falle können die Maßnahmen ergriffen werden. In klinischen Studien wurden verzögerte IRRs bei $< 1\%$ der Patienten beobachtet.²

DARZALEX® SC

DARZALEX® IV



Wie geht man mit infusionsbedingten Reaktionen um?

Behandlung infusionsbedingter Reaktionen

Um das Risiko von IRRs zu reduzieren, soll vor der Infusion/Injektion von DARZALEX® eine **Prämedikation** erfolgen.^{1,2}

Bei IRRs muss unabhängig vom Schweregrad die Infusion von DARZALEX® sofort unterbrochen und die Symptome behandelt werden.¹

Zur Behandlung von IRRs kann zudem eine Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit oder ein Abbruch der Behandlung mit DARZALEX® erforderlich sein, wie im Folgenden beschrieben:

Grad 1–2 (leicht bis mäßig): Sobald die infusionsbedingten Symptome abgeklungen sind, soll die Infusion mit nicht mehr als der Hälfte der Geschwindigkeit, bei der die IRRs auftraten, fortgesetzt werden. Wenn es bei dem Patienten zu keinen weiteren IRR-Symptomen kommt, kann wieder eine Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit in klinisch angemessenen Schritten und Intervallen bis zu einer maximalen Infusionsgeschwindigkeit von 200 mL/Stunde erfolgen.¹

Grad 3 (schwer): Sobald die infusionsbedingten Symptome abgeklungen sind, kann der erneute Start der Infusion mit nicht mehr als der Hälfte der Geschwindigkeit, bei der die Reaktion auftrat, in Erwägung gezogen werden. Wenn es bei dem Patienten zu keinen weiteren Symptomen kommt, kann wieder eine Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit in angemessenen Schritten und Intervallen erfolgen. Das oben beschriebene Vorgehen soll im Falle eines Wiederauftretens von Symptomen Grad 3 wiederholt werden. Wenn eine infusionsbedingte Reaktion Grad 3 oder höher zum dritten Mal auftritt, muss DARZALEX® dauerhaft abgesetzt werden.¹

Grad 4 (lebensbedrohlich): Die Behandlung mit DARZALEX® ist dauerhaft abzusetzen.^{1,2}

Zeit bis zum Auftreten infusionsbedingter Reaktionen

Intravenöse Anwendung:¹

Die mediane Zeit bis zum Auftreten einer Reaktion betrug 1,5 Stunden (Bereich: 0 bis 72,8 Stunden). Die Inzidenz von Unterbrechungen der Infusion aufgrund von Reaktionen lag bei 36 %. Bei Aufteilung der initialen Dosis von Tag 1 in Woche 1 des ersten Zyklus auf zwei aufeinanderfolgende Tage, d. h. jeweils 8 mg/kg an Tag 1 und an Tag 2, betrug die mediane Zeit bis zum Auftreten einer Reaktion 1,8 Stunden (Bereich: 0,1 bis 5,4 Stunden). Die Häufigkeit von Unterbrechungen der Infusion aufgrund von Reaktionen lag bei 30 %.

Bei einer Unterbrechung der DARZALEX®-Anwendung in der ASZT-Situation (DVTd) über einen Median von 3,75 Monaten (Bereich: 2,4 bis 6,9) betrug die Inzidenz von IRRs bei Wiedereinleitung von DARZALEX® 11 % bei der ersten Infusion nach ASZT.

Subkutane Anwendung:²

Patienten sollten hinsichtlich der IRRs überwacht und beraten werden. In klinischen Studien kam es bei etwa 11 % der Patienten zu einer IRR. Die IRRs traten am häufigsten nach der ersten Injektion auf und waren meistens vom Grad 1–2. Die mediane Zeit bis zum Auftreten der IRRs nach der DARZALEX®-Injektion betrug 3,7 Stunden (Bereich: 0,15 bis 83 Stunden). Verzögerte IRRs wurden bei weniger als 1 % der Patienten beobachtet.

DARZALEX® IV

DARZALEX® SC

IRRs



Reaktionen an der Einstichstelle bei der Anwendung von DARZALEX® SC

Reaktionen an der Einstichstelle (ISRs)²

Durch die subkutane Anwendung kann es zu Reaktionen an der Einstichstelle (ISRs) kommen. In klinischen Studien traten bei etwa 8,2 % der Patienten ISRs auf. Es kam nur zu Reaktionen vom Grad 1–2, Reaktionen vom Grad 3 oder 4 traten dagegen nicht auf. Die häufigsten (≥ 1 %) ISRs waren Erytheme, Verhärtung an der Injektionsstelle und Juckreiz.

DARZALEX® SC

Umgang mit ISRs²

Wenn der Patient Schmerzen empfindet, sollte die Geschwindigkeit verlangsamt oder die Gabe pausiert werden.

Falls eine Minderung des Schmerzes auch bei Verlangsamung oder Pausierung nicht eintritt, sollte eine zweite Injektionsstelle auf der anderen Seite des Abdomens gesucht werden, um die restliche Dosis anzuwenden.

DARZALEX® SC



Wie ist die Dosisempfehlung und wie sehen die verschiedenen Dosierschemata aus?

Dosisempfehlung

Intravenöse Anwendung:¹

Die empfohlene Dosis beträgt **16 mg/kg** DARZALEX®.

Eine Ausnahme bildet die Erstinfusion, welche sowohl als komplette Dosis (16 mg/kg) als auch als Split-Dosis angewendet werden kann. Um die Anwendung zu erleichtern, kann so die erste verordnete Dosis von 16 mg/kg in Woche 1 des ersten Zyklus auf zwei aufeinanderfolgende Tage aufgeteilt werden, d. h. jeweils 8 mg/kg an Tag 1 und Tag 2 des ersten Zyklus.

Anzuwenden ist die intravenöse Infusion gemäß der aktuellen Fachinformation DARZALEX® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

DARZALEX® IV

Subkutane Anwendung:²

DARZALEX® SC ist eine **gebrauchsfertige Lösung**, die als Fixdosis angewendet wird. Sie enthält **1.800 mg** des Wirkstoffs Daratumumab in einer 15 mL Durchstechflasche. Es handelt sich um eine Co-Formulierung mit rekombinater humaner Hyaluronidase (rHuPH20).

Anzuwenden ist die subkutane Injektion gemäß der aktuellen Fachinformation DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung.

DARZALEX® SC

Hinweis:

Die Dosierschemata auf den folgenden Seiten sind unabhängig von der Darreichungsform von DARZALEX®. Sie treffen sowohl auf eine intravenöse wie auch eine subkutane Anwendung zu.

Beide Darreichungsformen können ab der ersten Gabe angewendet werden. Es besteht die Möglichkeit, bei Patienten, die derzeit eine intravenöse Daratumumab-Formulierung erhalten, als eine Alternative zu der i.v. Gabe **DARZALEX® SC ab der nächsten geplanten Dosis** zu verwenden.

Dosierschema für DARZALEX® in Kombination mit VELCADE®, Melphalan und Prednison (DVMP) in der 1. Linie^{1,2,*}

1. Linie*

Das Kortikoid zur Prä- und Postmedikation ist in dem Dosierschema bereits berücksichtigt. Bitte beachten Sie weitere Therapiehinweise in den DARZALEX® Fachinformationen.

Bei Patienten, die derzeit DARZALEX® IV (intravenös) erhalten, kann DARZALEX® SC (subkutan) ab der nächsten geplanten Dosis als Alternative zur i.v. Anwendung angewendet werden.²

Zyklus 1 (Woche 1–6, 6-Wochen-Zyklus)

	Woche 1							Woche 2							Woche 3							Woche 4							Woche 5							Woche 6									
Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42			
DARZALEX® IV: 16 mg/kg i.v. SC: 1.800 mg s.c.	x							x							x								x						x							x									
Velcade® 1,3 mg/m ² s.c.	x			x				x			x											x		x				x			x														
Melphalan 9 mg/m ² oral	x	x	x	x																																									
Prednison** 60 mg/m ² oral		x	x	x																																									
Dexamethason 20 mg	x							x	#						x	#						x	#						x	#					x	#									

Postmedikation: Anwendung eines oralen Kortikoids erwägen (orales Methylprednisolon in niedriger Dosis (± 20 mg) oder ein Äquivalent).

Hinweis Split-Dosis: Um die Anwendung zu erleichtern, kann die erste verschriebene Infusionsdosis von 16 mg/kg in Woche 1 auf zwei aufeinanderfolgende Tage aufgeteilt werden, d. h. 8 mg/kg an Tag 1 sowie Tag 2 des 1. Zyklus. Bei einer geteilten Erstinfusion wird die Gabe von Prednison an Tag 2 des 1. Zyklus durch 20 mg Dexamethason (intravenös) ersetzt.

Zyklus 2–9 (Woche 7–54, 6-Wochen-Zyklus)

	Woche 7							Woche 8							Woche 9							Woche 10							Woche 11							Woche 12											
Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42					
DARZALEX® IV: 16 mg/kg i.v. SC: 1.800 mg s.c.	x																					x																									
Velcade® 1,3 mg/m² s.c.	x							x														x								x																	
Melphalan 9 mg/m² oral	x	x	x	x																																											
Prednison** 60 mg/m² oral		x	x	x																																											
Dexamethason 20 mg	x																						x	#																							

Postmedikation: Anwendung eines oralen Kortikoids erwägen (orales Methylprednisolon in niedriger Dosis (± 20 mg) oder ein Äquivalent).

Ab Zyklus 10 (Woche 55) DARZALEX® im 4-Wochen-Zyklus bis Progress oder Unverträglichkeit

* bei nicht-transplantationsgeeigneten Patienten.

** Dexamethason (20 mg) zur Prämedikation ersetzt die Gabe von Prednison am Tag 1 jedes Zyklus. Bei geteilter Erstinfusion von DARZALEX® gilt das auch für Tag 2 des 1. Zyklus.

Dosierschema für DARZALEX® in Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason (DVTd) in der 1. Linie^{1,2,*}

1. Linie*

Das Kortikoid zur Prä- und Postmedikation ist in dem Dosierschema bereits berücksichtigt. Bitte beachten Sie weitere Therapiehinweise in den DARZALEX® Fachinformationen.

Bei Patienten, die derzeit DARZALEX® IV (intravenös) erhalten, kann DARZALEX® SC (subkutan) ab der nächsten geplanten Dosis als Alternative zur i.v. Anwendung angewendet werden.²

Zyklus 1 + 2 (Woche 1–8, 4-Wochen-Zyklus)

	Woche 1							Woche 2							Woche 3							Woche 4						
Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
DARZALEX® IV: 16 mg/kg i.v. SC: 1.800 mg s.c.	x							x							x							x						
Velcade® 1,3 mg/m² s.c. od. i.v.**	x			x				x			x																	
Thalidomid 100 mg oral	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Dexamethason 40 mg***	x	x						x	x						x	x						x	x					

Hinweis Split-Dosis: Um die Anwendung zu erleichtern, kann die erste verschriebene Infusionsdosis von 16 mg/kg in Woche 1 auf zwei aufeinanderfolgende Tage aufgeteilt werden, d. h. 8 mg/kg an Tag 1 sowie Tag 2 des 1. Zyklus. Bei einer geteilten Erstinfusion sollte an Tag 3 eine weitere Postmedikation in Erwägung gezogen werden.⁸

Postmedikation: Anwendung eines oralen Kortikoids erwägen (orales Methylprednisolon in niedriger Dosis (± 20 mg) oder ein Äquivalent).

Zyklus 3 + 4 (Woche 9–16, 4-Wochen-Zyklus)

	Woche 9							Woche 10							Woche 11							Woche 12						
Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
DARZALEX® IV: 16 mg/kg i.v. SC: 1.800 mg s.c.	x															x												
VELCADE® 1,3 mg/m² s.c. od. i.v.**	x			x				x				x																
Thalidomid 100 mg oral	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Dexamethason 40 mg***	x	x																										
Dexamethason 20 mg***									x	x						x	x											

**HOCHDOSIS-
CHEMOTHERAPIE
(HCT) UND AUTOLOGE
STAMMZELL-
TRANSPLANTATION
(ASZT)**

Zyklus 5 + 6 (Woche 1–8 nach ASZT, 4-Wochen-Zyklus)

	Woche 1							Woche 2							Woche 3							Woche 4						
Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
DARZALEX® IV: 16 mg/kg i.v. SC: 1.800 mg s.c	x														x													
VELCADE® 1,3 mg/m² s.c. od. i.v.**	x			x				x			x																	
Thalidomid 100 mg oral	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Dexamethason 20 mg***	x	x						x	x						x	x												

Mit dem 6. Zyklus endet die Therapie mit DARZALEX®-VTd.

* Bei erwachsenen transplantationsgeeigneten Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom.

** Bei erhöhter Toxizität kann die VELCADE®-Gabe auf 1 x wöchentlich reduziert werden.

*** An den Tagen der DARZALEX®-Anwendung wird die Dexamethason-Dosis intravenös als Prämedikation angewendet. An den anderen Tagen kann die Gabe i.v. oder oral erfolgen.

Dosierschema für DARZALEX® in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (DRd) in der 1. Linie (1L) für nicht-transplantationsgeeignete Patienten oder ab der 2. Linie (2L)^{1,2}

1.*+2. Linie

Das Kortikoid zur Prä- und Postmedikation ist in dem Dosierschema bereits berücksichtigt. Bitte beachten Sie weitere Therapiehinweise in den DARZALEX® Fachinformationen.

Bei Patienten, die derzeit DARZALEX® IV (intravenös) erhalten, kann DARZALEX® SC (subkutan) ab der nächsten geplanten Dosis als Alternative zur i.v. Anwendung angewendet werden.²

Zyklus 1+2 (Woche 1–8, 4-Wochen-Zyklus)

Tag	Woche 1							Woche 2							Woche 3							Woche 4						
DARZALEX® IV: 16 mg/kg i.v. SC: 1.800 mg s.c.	x							x							x							x						
Lenalidomid 25 mg oral	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x							
Dexamethason** 20 mg	2L	2L						2L	2L						2L	2L						2L	2L					
Dexamethason** 40 mg	1L	#						1L	#						1L	#						1L	#					

2L: 2. Linie. In der POLLUX-Studie wurde an DARZALEX®-Infusionstagen 20 mg Dexamethason vor der Infusion als Prämedikation gegeben und 20 mg Dexamethason am Tag danach (entspricht 40 mg/Woche).

1L: 1. Linie*. In der MAIA-Studie wurde an DARZALEX®-Infusionstagen die wöchentliche Dosis von 40 mg Dexamethason als Prämedikation gegeben. Postmedikation erwägen.⁴

Postmedikation: Anwendung eines oralen Kortikoids erwägen (orales Methylprednisolon in niedriger Dosis (≤ 20 mg) oder ein Äquivalent).

Hinweis Split-Dosis: Um die Anwendung zu erleichtern, kann die erste verschriebene Infusionsdosis von 16 mg/kg in Woche 1 auf zwei aufeinanderfolgende Tage aufgeteilt werden, d. h. 8 mg/kg an Tag 1 sowie Tag 2 des 1. Zyklus. Bei einer geteilten Erstinfusion erfolgt die Behandlung mit Dexamethason in Woche 1 des 1. Zyklus nach dem Schema für die 2. Linie. Dabei wird an Tag 2 von Zyklus 1 Dexamethason ebenfalls intravenös angewendet. An Tag 3 sollte eine weitere Postmedikation in Erwägung gezogen werden.⁴

Zyklus 3–6 (Woche 9–24, 4-Wochen-Zyklus)

Tag	Woche 9							Woche 10							Woche 11							Woche 12						
DARZALEX® IV: 16 mg/kg i.v. SC: 1.800 mg s.c.	x														x													
Lenalidomid 25 mg oral	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x							
Dexamethason** 20 mg	2L	2L													2L	2L												
Dexamethason** 40 mg	1L	#						1L	2L						1L	#						1L	2L					

2L: 2. Linie. In der POLLUX-Studie wurde an DARZALEX®-Infusionstagen 20 mg Dexamethason vor der Infusion als Prämedikation gegeben und 20 mg Dexamethason am Tag danach (entspricht 40 mg/Woche).

1L: 1. Linie*. In der MAIA-Studie wurde an DARZALEX®-Infusionstagen die wöchentliche Dosis von 40 mg Dexamethason als Prämedikation gegeben. Postmedikation erwägen.⁴

Postmedikation: Anwendung eines oralen Kortikoids erwägen (orales Methylprednisolon in niedriger Dosis (≤ 20 mg) oder ein Äquivalent).

Ab Zyklus 7 (Woche 25) bis Progress oder Unverträglichkeit

Tag	Woche 25							Woche 26							Woche 27							Woche 28						
DARZALEX® IV: 16 mg/kg i.v. SC: 1.800 mg s.c.	x																											
Lenalidomid 25 mg oral	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x							
Dexamethason** 20 mg	2L	2L																										
Dexamethason** 40 mg	1L	#						1L	2L						1L	2L						1L	2L					

2L: 2. Linie. In der POLLUX-Studie wurde an DARZALEX®-Infusionstagen 20 mg Dexamethason vor der Infusion als Prämedikation gegeben und 20 mg Dexamethason am Tag danach (entspricht 40 mg/Woche).

1L: 1. Linie*. In der MAIA-Studie wurde an DARZALEX®-Infusionstagen die wöchentliche Dosis von 40 mg Dexamethason als Prämedikation gegeben. Postmedikation erwägen.⁴

Postmedikation: Anwendung eines oralen Kortikoids erwägen (orales Methylprednisolon in niedriger Dosis (≤ 20 mg) oder ein Äquivalent).

* bei nicht-transplantationsgeeigneten Patienten.

** Für Patienten > 75 Jahre, mit BMI < 18,5, schlecht eingestelltem Diabetes mellitus oder früherer Unverträglichkeit gegen eine Kortikoidtherapie gilt eine reduzierte Dosis von 20 mg/Woche (in der Studie wurde diese Dosis als Einmalgabe vor jeder DARZALEX®-Infusion als Prämedikation gegeben). An Tagen der DARZALEX®-Anwendung sollte eine Prämedikation erfolgen.

Dosierschema für DARZALEX® in Kombination mit VELCADE® und Dexamethason (DVD) ab der 2. Linie^{1,2}

2. Linie

Das Kortikoid zur Prä- und Postmedikation ist in dem Dosierschema bereits berücksichtigt. Bitte beachten Sie weitere Therapiehinweise in den DARZALEX® Fachinformationen.

Bei Patienten, die derzeit DARZALEX® IV (intravenös) erhalten, kann DARZALEX® SC (subkutan) ab der nächsten geplanten Dosis als Alternative zur i.v. Anwendung angewendet werden.²

Zyklus 1–3 (Woche 1–9, 3-Wochen-Zyklus)

Tag	Woche 1							Woche 2							Woche 3						
DARZALEX® IV: 16 mg/kg i.v. SC: 1.800 mg s.c.	x							x							x						
Velcade® 1,3 mg/m ² s.c. o. i.v.	x			x				x				x									
Dexamethason* 20 mg	x	x		x	x			x	x			x	x			x	#				

Postmedikation: Anwendung eines oralen Kortikoids erwägen (orales Methylprednisolon in niedriger Dosis (≤ 20 mg) oder ein Äquivalent).

Hinweis Split-Dosis: Um die Anwendung zu erleichtern, kann die erste verschriebene Infusionsdosis von 16 mg/kg in Woche 1 auf zwei aufeinanderfolgende Tage aufgeteilt werden, d. h. 8 mg/kg an Tag 1 sowie Tag 2 des 1. Zyklus. Bei einer geteilten Erstinfusion erfolgt die Dexamethason-Gabe an Tag 2 intravenös. An Tag 3 sollte eine weitere Postmedikation in Erwägung gezogen werden.⁴

Zyklus 4–8 (Woche 10–24, 3-Wochen-Zyklus)

Tag	Woche 10							Woche 11							Woche 12						
DARZALEX® IV: 16 mg/kg i.v. SC: 1.800 mg s.c.	x																				
Velcade® 1,3 mg/m ² s.c. o. i.v.	x			x				x				x									
Dexamethason* 20 mg	x	x		x	x			x	x			x	x								

Ab Zyklus 9 (Woche 25) DARZALEX® im 4-Wochen-Zyklus bis Progress oder Unverträglichkeit

* Für Patienten > 75 Jahre, mit BMI < 18,5, schlecht eingestelltem Diabetes mellitus oder früherer Unverträglichkeit gegen eine Kortikoidtherapie gilt eine reduzierte Dosis von 20 mg/Woche (in der Studie wurde diese Dosis als Einmalgabe vor jeder DARZALEX®-Infusion als Prämedikation gegeben). An Tagen der DARZALEX®-Anwendung sollte eine Prämedikation erfolgen.

Dosierschema für DARZALEX® als Monotherapie ab der 3. Linie^{1,2}

Ab der 3. Linie

Das Kortikoid zur Prä- und Postmedikation ist in dem Dosierschema **NICHT** berücksichtigt. Bitte beachten Sie weitere Therapiehinweise in den DARZALEX® Fachinformationen.

Bei Patienten, die derzeit DARZALEX® IV (intravenös) erhalten, kann DARZALEX® SC (subkutan) ab der nächsten geplanten Dosis als Alternative zur i.v. Anwendung angewendet werden.²

Zyklus 1+2 (Woche 1–8, 4-Wochen-Zyklus)

	Woche 1							Woche 2							Woche 3							Woche 4						
Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
DARZALEX® IV: 16 mg/kg i.v. SC: 1.800 mg s.c.	x							x							x							x						

Hinweis Split-Dosis: Um die Anwendung zu erleichtern, kann die erste verschriebene Infusionsdosis von 16 mg/kg in Woche 1 auf zwei aufeinanderfolgende Tage aufgeteilt werden, d. h. 8 mg/kg an Tag 1 sowie Tag 2 des 1. Zyklus.

Zyklus 3–6 (Woche 9–24, 4-Wochen-Zyklus)

	Woche 9							Woche 10							Woche 11							Woche 12						
Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
DARZALEX® IV: 16 mg/kg i.v. SC: 1.800 mg s.c.	x														x													

Ab Zyklus 7 (Woche 25) DARZALEX® im 4-Wochen-Zyklus bis Progress oder Unverträglichkeit



Wie erfolgt die Infusion von DARZALEX® IV?

Infusionsgeschwindigkeit¹

Nach der Verdünnung soll DARZALEX® mit der in folgender Tabelle angegebenen initialen Infusionsgeschwindigkeit intravenös angewendet werden. Die dort angegebene **schrittweise Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit** soll nur in Betracht gezogen werden, **wenn keine infusionsbedingten Reaktionen auftreten**.

Infusion in Woche 1		Verdünnungsvolumen	Initiale Infusionsgeschwindigkeit (erste Stunde)	Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit*	Maximale Infusionsgeschwindigkeit
Option 1 (Einzel-Dosis)	Woche 1, Tag 1 (16 mg/kg)	1.000 mL	50 mL/ Stunde	stündlich 50 mL/Stunde	200 mL/ Stunde
	Woche 1, Tag 2 (8 mg/kg)	500 mL	50 mL/ Stunde	stündlich 50 mL/Stunde	200 mL/ Stunde
Woche 1, Tag 2 (8 mg/kg)		500 mL	50 mL/ Stunde	stündlich 50 mL/Stunde	200 mL/ Stunde
Infusion in Woche 2 (16 mg/kg) ^b		500 mL	50 mL/ Stunde	stündlich 50 mL/Stunde	200 mL/ Stunde
Anschließende Infusionen ab Woche 3 (16 mg/kg) ^c		500 mL	100 mL/ Stunde	stündlich 50 mL/Stunde	200 mL/ Stunde

- a Eine schrittweise Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit soll nur vorgenommen werden, wenn keine infusionsbedingten Reaktionen auftreten.
- b Ein Verdünnungsvolumen von 500 mL für die Dosis von 16 mg/kg soll nur verwendet werden, wenn in der vorherigen Woche keine IRRs aufgetreten sind. Anderenfalls ist ein Verdünnungsvolumen von 1.000 mL anzuwenden.
- c Eine Änderung der initialen Infusionsgeschwindigkeit (100 mL/Stunde) bei den anschließenden Infusionen (d. h. ab Infusion Woche 3) soll nur vorgenommen werden, wenn während der vorherigen Infusion keine IRRs aufgetreten sind. Anderenfalls ist gemäß den in der Tabelle genannten Anweisungen für die Infusionsgeschwindigkeit in Woche 2 fortzufahren.

Infusionsdauer^{1,2}

Die **mediane Infusionsdauer bei 16 mg/kg (Option 1) der Infusion in der 1. Woche betrug etwa 7 Stunden**.¹

Im Falle einer **Aufteilung der ersten Dosis** in Woche 1 des ersten Zyklus auf die Tage 1 und 2 (**Option 2**) betrug die **mediane Infusionsdauer** der 1. und 2. Infusion in **Woche 1 jeweils 4,2 Stunden**.¹

DARZALEX® IV

Erstellt aus 1.

Anwendung

DARZALEX® IV



Wie erfolgt die subkutane Injektion von DARZALEX® SC?

Die Besonderheiten von DARZALEX® SC²

DARZALEX® SC soll von medizinischem Fachpersonal angewendet werden; die erste Dosis soll in einer Umgebung angewendet werden, in der eine Ausrüstung zur Wiederbelebung verfügbar ist.

DARZALEX® SC

DARZALEX® SC ist eine gebrauchsfertige Fixdosis. Sie enthält 1.800 mg des Wirkstoffs Daratumumab in einer 15 mL Durchstechflasche. Die Co-Formulation mit rekombinanter humaner Hyaluronidase erleichtert die Aufnahme der Lösung in das Gewebe. Zur Anwendung stehen zwei Methoden zur Verfügung:

DARZALEX® SC

- Primär werden subkutane Injektionen direkt mit einer **Injektionsnadel** angewendet.
- Es besteht allerdings auch die Möglichkeit der Anwendung mittels einer **Flügelkanüle**.

Diese Methode kann für den Patienten angenehmer sein, da Erschütterungen während der Anwendung durch den Schlauch gedämpft werden.

Injektionsstelle²

Die Einstichstelle sollte ca. 7,5 cm rechts oder links vom Bauchnabel liegen. Mit jeder Injektion wird die Injektionsstelle gewechselt. DARZALEX®-Injektionslösung zur subkutanen Anwendung sollte niemals in Bereiche gespritzt werden, in denen die Haut gerötet ist, blaue Flecken aufweist, empfindlich oder hart ist, oder in Bereiche, in denen Narben vorhanden sind.

DARZALEX® SC

Injektion²

Die Injektion erfolgt in einem 45°-Winkel. Die Injektionsstelle kann bei Bedarf (z. B. aufgrund von Schmerzen) während der Behandlung einmal gewechselt werden. In dem Falle sollte eine zweite Einstichstelle auf der gegenüberliegenden Seite des Abdomens gewählt werden, um die restliche Dosis anzuwenden.

DARZALEX® SC

Injektionsdauer²

Bei gleichmäßigem Druck dauert die Injektion ca. 3–5 Minuten.

DARZALEX® SC

Hinweis: Beide Darreichungsformen können ab der ersten Gabe angewendet werden. Es besteht die Möglichkeit, bei Patienten, die derzeit eine intravenöse Daratumumab-Formulierung erhalten, als eine Alternative zu der i.v. Gabe DARZALEX® SC ab der nächsten geplanten Dosis zu verwenden.

DARZALEX® SC

Anwendung von DARZALEX® SC – Anwendung mittels Injektionsnadel²

DARZALEX® SC

1. Durchstechflasche untersuchen

- Durchstechflasche Zimmertemperatur annehmen lassen.
- Die Flüssigkeit in der Durchstechflasche prüfen. Die Lösung ist normalerweise farblos bis leicht gelblich.
- Die Lösung nicht verwenden, wenn diese trübe Partikel enthält, verfärbt ist oder andere Fremdpartikel zu erkennen sind.

2. Spritze aufziehen

- Aufziehkanüle an der Spritze befestigen. Gesamten Inhalt aus der Durchstechflasche in die Spritze ziehen.
- Spritze innerhalb der nächsten 4 Stunden verwenden.

3. Injektionsnadel befestigen

- Um ein Verstopfen der Nadel zu vermeiden, befestigen Sie die subkutane Injektionsnadel oder das subkutane Infusionsset erst unmittelbar vor der Injektion an der Spritze.
- Aufziehkanüle entfernen und Injektionsnadel an Spritze befestigen.
- Spritze nach oben halten, Spritzenkolben langsam nach oben drücken, damit Luft entweicht.
- So lange nach oben drücken, bis ausschließlich 15 mL DARZALEX®-SC-Lösung in der Spritze verbleibt.

4. Injektionsstelle vorbereiten

- Mit einem Alkoholtupfer über die ausgewählte Injektionsstelle wischen und trocknen lassen.
- Die Injektion sollte niemals in Bereiche gespritzt werden, in denen die Haut gerötet ist, blaue Flecken aufweist, empfindlich oder hart ist, oder in Bereiche, in denen Narben vorhanden sind.

5. Nadel setzen

- Auf die eigene Sitzposition achten, um die Injektion über 3–5 Minuten durchzuführen.
- Haut an der gewählten, gereinigten Injektionsstelle zusammendrücken.
- Wichtig: ausreichend Haut zusammendrücken, um unter die Haut und nicht in den Muskel zu injizieren.
- In einem 45°-Winkel und mit konstanter Geschwindigkeit innerhalb von 3–5 Minuten injizieren.
- Bewegungen in der Nadel und der Spritze durch einen zweihändigen Griff vermeiden.

- Wenn der Patient Schmerzen empfindet, pausieren oder verlangsamen.
- Wenn der Schmerz bestehen bleibt, Injektionsstelle wechseln.

6. Nadel entsorgen und Injektionsstelle prüfen

- Spritze mit Nadel direkt nach der Verwendung entsorgen.
- Mulltupfer auf die Injektionsstelle drücken, sollten kleine Blutmengen oder Flüssigkeiten austreten.
- Nicht reiben.
- Falls nötig, Pflaster auf die Injektionsstelle kleben.

DARZALEX® SC

Anwendung von DARZALEX® SC – Anwendung mittels Flügelkanüle²

DARZALEX® SC

1.–4. siehe Anwendung mittels Injektionsnadel.

5. Nadel setzen und Dosis injizieren

- Auf die eigene Sitzposition achten, um die Injektion über 3–5 Minuten durchzuführen.
- Haut an der gewählten, gereinigten Injektionsstelle zusammendrücken.
- Wichtig: ausreichend Haut zusammendrücken, um unter die Haut und nicht in den Muskel zu injizieren.
- Nadel mit einer schnellen Bewegung setzen.
- Falls nötig, Infusionsset mit Klebestreifen sichern.
- In einem 45°-Winkel und mit konstanter Geschwindigkeit innerhalb von etwa 3–5 Minuten injizieren.
- Wenn der Patient Schmerzen empfindet, pausieren oder verlangsamen.
- Wenn der Schmerz bestehen bleibt, Injektionsstelle wechseln.
- Am Ende in Betracht ziehen, den Schlauch mit Kochsalzlösung zu spülen. Der Anleitung des Herstellers folgen.

6. Nadel entsorgen und Injektionsstelle prüfen

- Spritze mit Nadel direkt nach der Verwendung entsorgen.
- Mulltupfer auf die Injektionsstelle drücken, sollten kleine Blutmengen oder Flüssigkeiten austreten.
- Nicht reiben.
- Falls nötig, Pflaster auf die Injektionsstelle kleben.

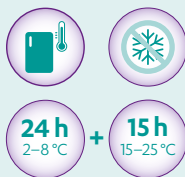


Haltbarkeit von DARZALEX®

DARZALEX® IV¹

- Im Kühlschrank lagern (**2–8 °C**). Nicht einfrieren.
- Die zubereitete Lösung soll unmittelbar verwendet werden, es sei denn, die Herstellungsmethode schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. In diesem Fall darf sie **maximal 24 Stunden** lichtgeschützt bei Kühlschranktemperatur (**2–8 °C**) aufbewahrt werden, **gefolgt von 15 Stunden** (einschließlich der Infusionszeit) bei Raumtemperatur (**15–25 °C**) und Raumlicht.

Falls die Infusionslösung nicht unmittelbar verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

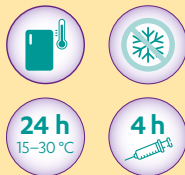


DARZALEX® IV

DARZALEX® SC²

- Im Kühlschrank lagern (**2–8 °C**) und vor Licht schützen. Nicht einfrieren.
- **Vor der Verwendung** die DARZALEX®-SC-Lösung zur Injektion aus dem Kühlschrank nehmen und auf **Raumtemperatur (15–30 °C) bringen**.
- Die **nicht punktierte** Durchstechflasche kann **bei Raumtemperatur** und **Raumlicht im Originalkarton** für höchstens **24 Stunden** gelagert werden.
- Wenn die Lösung in die Spritze gezogen wurde, kann diese für höchstens **4 Stunden bei Raumtemperatur und Raumlicht** gelagert werden.

Es handelt sich um Durchstechflaschen zur **einmaligen** Benutzung – jedes unbenutzte medizinische Produkt und Abfälle sollten nach den lokalen Anforderungen entsorgt werden.



DARZALEX® SC



Wichtige gebrauchssichernde Informationen

Interferenz von DARZALEX® mit Blutkompatibilitätstests^{1,2}

- DARZALEX® bindet an CD38, welches auch auf Erythrozyten schwach exprimiert ist.
- DARZALEX® zeigt eine Interferenz mit dem Antikörpersuchtest und der Kreuzprobe.
- Die Interferenz kann durch ein spezielles Laborverfahren behoben werden.

Wichtiges vor dem Therapiestart:

- Bitte nehmen Sie Kontakt mit Ihrer Blutbank/Ihrem Labor auf.
- **Standardprozedere** vor Therapiebeginn durch den Arzt:
 - Blutgruppenbestimmung
 - Antikörpersuchtest
 - ggf. erweiterte Phänotypisierung
- Dokumentation im **Patientenpass**.

Bei Bluttransfusionen zu beachten^{1,2}

Ist eine **Bluttransfusion** erforderlich, sollten Sie Ihr **Transfusionszentrum darüber informieren**, dass der Patient mit DARZALEX® behandelt wird. Durch diesen Informationsaustausch sind Verzögerungen bei der Bereitstellung von Blutprodukten vermeidbar. Es kommt nicht zu Interferenzen bei der Bestimmung der AB0-/RhD-Blutgruppen und beim „Bedside-Test“. Bitte beachten Sie auch die sicherheitsrelevanten Informationen für medizinische Fachkreise zur Interferenz von DARZALEX® mit Blutkompatibilitätstests, die in Abstimmung mit den Zulassungsbehörden entwickelt wurden. Diese Broschüre sowie Patientenausweise können unter jancil@its.jnj.com sowie www.darzalex.de abgerufen werden.

Alle Informationen kompakt für Sie und Ihr Team im praktischen Kitteltaschenkartenformat zusammengefasst:

Hepatitis-B-Virus(HBV)-Reaktivierung durch DARZALEX®^{1,2}

Unter der Behandlung mit DARZALEX® kann es zu einer **Hepatitis-B-Virus(HBV)-Reaktivierung** kommen. Der **HBV-Status** soll bei Patienten **vor Beginn** der DARZALEX®-Behandlung bestimmt werden. Patienten mit einer positiven HBV-Serologie sollen **während** der Behandlung mit DARZALEX® und mindestens **6 Monate nach** der letzten Infusion/Injektion von DARZALEX® auf klinische Anzeichen und Laborparameter **kontrolliert** werden, die auf eine HBV-Reaktivierung hindeuten. Bei **Patienten**, die unter der Behandlung mit DARZALEX® eine HBV-Reaktivierung **entwickeln**, soll die Behandlung mit DARZALEX® **unterbrochen** und Experten für die Behandlung von HBV-Infektionen hinzugezogen werden.

Prophylaxe einer Herpes-zoster-Virusreaktivierung^{1,2}

Zur Prävention einer Herpes-zoster-Virusreaktivierung soll eine antivirale Prophylaxe in Erwägung gezogen werden.

DARZALEX® SC bei hereditärer Fructoseintoleranz (HFI)²

DARZALEX® SC enthält Sorbitol (E420). Patienten mit der seltenen hereditären Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht erhalten.

DARZALEX® SC

Körpergewicht (> 120 kg)²

Bei Patienten mit einem Körpergewicht von über 120 kg besteht die Möglichkeit für eine verminderte Wirksamkeit von DARZALEX®-Injektionslösung zur subkutanen Anwendung.

DARZALEX® SC

DARZALEX® Kennzahlen

Artikelbezeichnung	PZN
DARZALEX® 20 mg/ml 100 mg/5ml Konz. z. Her. e. Infusionslösung	11564467
DARZALEX® 20 mg/mL 400 mg/20mL Konz. z. Her. e. Infusionslösung	11564473
DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung z. subkutanen Injektion	16354059

HBV: Hepatitis-B-Virus;
 IRR: Infusionsbedingte Reaktion;
 ISR: Reaktion an der Einstichstelle;
 IV: intravenös;
 Rd: Lenalidomid + Dexamethason;
 RhD: Rhesusfaktor-D-Antigen;
 rHuPH20: rekombinante humane Hyaluronidase;
 SC: subkutan;
 VD: Bortezomib + Dexamethason;
 VMP: Bortezomib + Melphalan + Prednison;
 VTd: Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason

1. Aktuelle Fachinformation DARZALEX® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.
2. Aktuelle Fachinformation DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Daher ist es wichtig, jeden Verdacht auf Nebenwirkungen in Verbindung mit diesem Arzneimittel zu melden.

DARZALEX® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung. Wirkstoff: Daratumumab.
Zusammensetzung: Infusionslg.: Durchstechfl. (5 ml) enth. 100 mg; Durchstechfl. (20 ml) enth. 400 mg Daratumumab. Hum. monokl. IgG1kappa-Ak gg. CD38 Ag. Sonst. Bestandt.: Essigs. 99%, Mannitol (E421), Polysorbat 20, Na-acetat-Trihydrat, Na-Cl, Wasser f. Injektionszw.; **Injektionslg.:** Durchstechfl. (15 ml) enth. 1.800 mg Daratumumab. Hum. monokl. IgG1kappa-Ak gg. CD38 Ag. Sonst. Bestandt.: rekombi. hum. Hyaluronidase (rHuPH20), Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Methionin, Polysorbat 20, Sorbitol (E420), Wasser f. Injektionszw.. **Anw.geb.:** Nur f. Bhdlg. erw. Pat.: In Komb. m. Lenalidomid u. Dexamethason od. m. Bortezomib, Melphalan u. Predn. b. neu diagn. multipl. Myelom (MM), wenn ungeeign. f. e. autologe Stammzelltransplantation (ASZT). In Komb. m. Bortezomib, Thalidomid u. Dexamethason b. neu diagn. MM wenn geeignet f. e. ASZT. In Komb. m. Lenalidomid u. Dexamethason oder Bortezomib und Dexamethason b. MM m. mind. e. Vorbehdlg. Monother.: B. rezidiv. u. refrakt. MM, soweit vorbehand. m. e. Proteasom-Inh. u. Immunmodul. u. Krankh.-progr. währ. d. letzt. Bhdlg.. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. Daratumumab od. sonst. Bestandt.. **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** i.v. und s.c.: Zubereit. unter asept. Beding.. Nur z. einm. i.v. /s.c.-Anwendung. Risikominimierung. infus./injekt.-bedgt. Reakt. (IRRs): Überwachg. währ. Infus./Injekt.. Vor Bhdlg. Prämedikat. m. Antihistaminika, Antipyretika u. Kortikoiden. B. Auftr. v. IRRs: Infus./Injekt.. v. Darzalex® unterbr. u. b. Bedarf medikament. beh. einschließl. unterstützt. Maßn. B. Grad 1-3-Infus./Injekt. Fortf. m. reduz. Infus./Injekt.-geschwindigkeit.. B. anaphylakt. od. lebensbedrohli. Infus./Injekt.-reakt. umgeh. Notfall-Reanimat.. Umgeh. u. dauerh. Bhdlg.-Beendig.. Anw. oraler Kortikoide nach Infus./Injekt. b. allen Pat.. B. Pat. m. chron. obstrukt. Lungenerkr. nach d. Anw. e. entspr. Medikament. in Erwäg. ziehen (Beherrschg. mögl. respirator. Komplikat.). Blutbild währ. d. Bhdlg. regelm. kontroll.. Darzalex® kann Neutro- u. Thrombozytopenien, v.in Komb. angew. Arzneimittel. verstärken. Pat. m. Neutropenie auf Anz. e. Infekt. überw.. E. verzög. Anw. v. Darzalex® kann erforderl. sein. Dosisredukt. nicht empf.; unterstütz. Maßn. wie Transfus. od. Wachstumsfakt. erwägen. Interferenz m. indir. Antiglobul.-Test: pos. indirekt. Coombs-Test mögl.. Vor Bhdlg. Typisierung. u. Screening b. Transfus. Bluttransfus.-zentren ü. Interf. m. indir. Coombs-Test inform.. Darzalex® kann e. Bestimmg. d. vollständ. Ansprechens u. der Krankheitsprogn. b. einig. Pat. m. IgGkappa-Myelomprotein beeinfl.. Hep.-B-Virus-Reaktiv.mgl.: HBV-Status v. Bhdlg. bestimmen, bei pos. Serologie währ. Bhdlg. u. mind. 6 Mon. danach auf Anzeichen u. Laborparam. kontr.. Bei HBV-Reaktiv. Bhdlg. m. Darzalex® unterbr. u. HBV angem. behandeln. Um d. Rückverfolgbarkeit biolog. Arzneimittel. zu verbessern, müssen d. Bez. d. Arzneimittel. u. d. Chargenbez. d. angew. Arzneimittel. deutl. protokoll. werden. Nicht währ. e. Schwangersch. anw. bzw. Nutzen-Risiko basierte Entscheidg. treffen. B. Pat. im gebärf. Alter zuverl. Verhüt.-meth. währ. d. Bhdlg. u. f. weit. 3 Mo. n. Bhdlg.s.ende. Arzneimittel. f. Kdr. unzugängl. aufbew.. Nicht schütteln. Subcutan: B. Pat. m. Körpergew. > 120 kg best. Mögl. f. e. vermind. Wirksamk.; Arzneimittel. enth. Sorbitol (E420), Pat. m. sel. hereditärer Fructoseint. (HFI) dürfen d. Arzneimittel. nicht erh.. **Nebenwirk. i.v.:** *Sehr häufig:* Pneumonie, Bronchitis, Infekt. ober. Atemwege, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Lymphopenie, Leukopenie, vermind. Appetit, periph. sensor. Neuropathie, Parästhesie, Kopfschm., Hypertonie, Husten, Dyspnoe, Diarrhö, Obstipation, Übelk., Erbr., Rückenschm., Muskelspasm., Fatigue, periph. Ödem, Pyrexie, Asthenie, infus.-bed. Reakt.: Bronchospasmus, Dyspnoe, Larynxödem, Lungenödem, Hypoxie, Hypertonie. And. infus.-bed. Reakt.: verstopfte Nase, Husten, Schüttelfrost, Rachenreizung, Erbr. u. Übelk.. *Häufig:* Sepsis, Harnwegsinfekt., Influenza, Hyperglykämie, Hypokalziämie, Dehydr., Vorhofflimmern, Lungenödem, Pankreatitis, Schüttelfrost. *Gelegentl.:* HBV-Reaktiv. *Selten:* anaphylakt. Reakt.. **Nebenwirk. s.c.:** *Sehr häufig:* Pneumonie, Bronchitis, Infekt. ober. Atemwege, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Lymphopenie, Leukopenie, vermind. Appetit, Schlaflosigk., periph. sensor. Neuropathie, Kopfschm., Hypertonie, Husten, Dyspnoe, Diarrhö, Obstipation, Übelk., Erbr., Rückenschm., Muskelspasm., Arthralgie, Fatigue, periph. Ödem, Pyrexie, Asthenie, infus.-bed. Reakt.: Bronchospasmus, Dyspnoe, Larynxödem, Lungenödem, Hypoxie, Hypertonie. And. infus.-bed. Reakt.: verstopfte Nase, Husten, Schüttelfrost, Rachenreizung, Erbr. u. Übelk.. *Häufig:* Sepsis, Harnwegsinfekt., Influenza, Hyperglykämie, Hypokalziämie, Dehydr., Schwindelgef., Parästhesie, Vorhofflimmern, Lungenödem, Pankreatitis, Ausschlag, Pruritus, Schmerz i. Brustraum, Schüttelfrost, Erythem an d. Inj.stelle, Reakt. an d. Inj.stelle. *Gelegentl.:* HBV-Reaktiv. *Selten:* anaphylakt. Reakt.. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeut. Unternehmer:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien. **Örtl. Vertreter für Deutschland:** Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss. **Stand d. Inform.:** 07/20.

Janssen-Cilag GmbH

Johnson & Johnson Platz 1

41470 Neuss

Telefon: (0 21 37) 9 55-0

Telefax: (0 21 37) 9 55-327

www.janssen.com/germany

janssen  **Oncology**
 PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*