

02.2023

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה

DARZALEX 20 mg/mL I.V. הנדון: דארזלקס 20מ"ג/מ"ל תוך ורידי

חברת J-C Health Care Ltd מבקשת להודיעכם כי העלון לרופא של התכשיר שבנדון התעדכן ב-02.2023. פרטי העדכון העיקריים מופיעים בהמשך (טקסט שנוסף מסומן באדום, טקסט שהושמט מסומן בטקסט **בחול עפר-קח** **חוצה**, טקסט המהווה החמרה מודגש **ברקע צהוב**), אך קיימים עדכונים נוספים.

ההתוויות המאושרות לתכשיר בישראל:

- in combination with lenalidomide and dexamethasone or with bortezomib, melphalan and prednisone for the treatment of adult patients with newly diagnosed multiple myeloma who are ineligible for autologous stem cell transplant.
- in combination with bortezomib, thalidomide and dexamethasone for the treatment of adult patients with newly diagnosed multiple myeloma who are eligible for autologous stem cell transplant.
- in combination with lenalidomide and dexamethasone, or bortezomib and dexamethasone, for the treatment of adult patients with multiple myeloma who have received at least one prior therapy.
- as monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed and refractory multiple myeloma, whose prior therapy included a proteasome inhibitor and an immunomodulatory agent and who have demonstrated disease progression on the last therapy.

מרכיב פעיל: Daratumumab

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://israeldrugs.health.gov.il/#!/byDrug>

כמו כן, מצורפים לפרסום זה וניתן לקבל העתק מודפס שלהם באמצעות פנייה לבעל הרישום: J-C Health Care Ltd, קיבוץ שפיים, 6099000, טל': 09-9591111.

בברכה,

יעל לפידות מללי
רוקחת ממונה
J-C Health Care Ltd

העדכון בעלון לרופא הינו:

4.4 Special warnings and precautions for use

....

Infusion-related reactions

DARZALEX 20MG/ML I.V can cause serious IRRs, including anaphylactic reactions (see section 4.8). These reactions can be life-threatening and fatal outcomes have been reported.

All patients should be monitored throughout the infusion for IRRs. For patients that experience any grade IRRs, continue monitoring post-infusion until symptoms resolve.

In clinical studies, IRRs were reported in approximately half of all patients treated with DARZALEX 20MG/ML I.V.

The majority of IRRs occurred at the first infusion and were grade 1-2 (see section 4.8). Four percent of all patients had an IRR at more than one infusion. Severe reactions have occurred, including bronchospasm, hypoxia, dyspnoea, hypertension, laryngeal oedema, ~~and~~ pulmonary oedema and ocular adverse reactions (including choroidal effusion, acute myopia and acute angle closure glaucoma). Symptoms predominantly included nasal congestion, cough, throat irritation, chills, vomiting and nausea. Less common symptoms were wheezing, allergic rhinitis, pyrexia, chest discomfort, pruritus, ~~and~~ hypotension and blurred vision (see section 4.8).

Patients should be pre-medicated with antihistamines, antipyretics and corticosteroids to reduce the risk of IRRs prior to treatment with DARZALEX 20MG/ML I.V. DARZALEX 20MG/ML I.V. infusion should be interrupted for IRRs of any severity and medical management/supportive treatment for IRRs should be instituted as needed. For patients with grade 1, 2, or 3 IRRs, the infusion rate should be reduced when re-starting the infusion. If an anaphylactic reaction or life-threatening (grade 4) infusion reaction occurs, appropriate emergency resuscitation should be initiated immediately. DARZALEX 20MG/ML I.V. therapy should be discontinued immediately and permanently (see sections 4.2 and 4.3).

To reduce the risk of delayed IRRs, oral corticosteroids should be administered to all patients following DARZALEX 20MG/ML I.V infusions. Additionally the use of post-infusion medicinal products (e.g. inhaled corticosteroids, short and long acting bronchodilators) should be considered for patients with a history of chronic obstructive pulmonary disease to manage respiratory complications should they occur If ocular symptoms occur, interrupt DARZALEX 20MG/ML I.V. infusion and seek immediate ophthalmologic evaluation prior to restarting DARZALEX 20MG/ML I.V. (see section 4.2).

....

4.8 Undesirable effects

....

Description of selected adverse reactions

Infusion-related reactions (IRRs)

In clinical studies (monotherapy and combination treatments; N=2066) the incidence of any grade IRRs was 37% with the first (16 mg/kg, week 1) infusion of DARZALEX 20MG/ML

J-C Health Care Ltd.

Kibbutz Shefayim 6099000, ISRAEL
tel +972-9-959-1111
fax +972-9-958-3636



I.V, 2% with the week 2 infusion, and cumulatively 6% with subsequent infusions. Less than 1% of patients had a grade 3/4 IRR with the week 2 or subsequent infusions.

The median time to onset of a reaction was 1.5 hours (range: 0 to 72.8 hours). The incidence of infusion modifications due to reactions was 36%. Median durations of 16 mg/kg infusions for the 1st week, 2nd week and subsequent infusions were approximately 7, 4 and 3 hours respectively.

Severe IRRs included bronchospasm, dyspnoea, laryngeal oedema, pulmonary oedema, **ocular adverse reactions (including choroidal effusion, acute myopia and acute angle closure glaucoma)**, hypoxia, and hypertension. Other adverse IRRs included nasal congestion, cough, chills, throat irritation, **blurred vision**, vomiting and nausea (see section 4.4).

....

העדכון בעלון לצרכן הינו:

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

לפני הטיפול בדארזלקס 20 מ"ג/מ"ל תוך ורידי, פנה לרופא או לאחות במקרים הבאים:

תגובות הנובעות מהעירוי

דארזלקס 20 מ"ג/מ"ל תוך ורידי ניתנת בעירוי (טפטוף) לווריד. לפני ולאחר כל עירוי של דארזלקס 20 מ"ג/מ"ל תוך ורידי, יינתנו לך תרופות שמטרתן להקטין את הסיכוי לתגובות הנובעות מהעירוי (ראה סעיף 3 – "תרופות הניתנות במהלך הטיפול בדארזלקס 20 מ"ג/מ"ל תוך ורידי"). תגובות אלה עלולות להתרחש במהלך העירוי או במהלך 3 הימים לאחר העירוי. במקרים מסוימים ייתכן ותסבול מתגובה אלרגית חמורה, אשר עלולה להתבטא בהתנפחות הפנים, השפתיים, הפה, הלשון או הגרון, בקשיי בליעה או נשימה או בפריחה מגרדת (חרלת). חלק ממקרי האלרגיה החמורה או תופעות לוואי אחרות חמורות הקשורות לעירוי הסתיימו במוות.

פנה לרופא או לאחות באופן מיידי במידה ואתה סובל מתגובות הנובעות מהעירוי **או תסמינים קשורים המפורטים** בראש סעיף 4 – "תופעות לוואי".

במידה ואתה סובל מתגובות הנובעות מהעירוי, ייתכן ותזדקק לתרופות נוספות או שיהיה צורך להאט את העירוי או לעצור את העירוי. כאשר התגובות הנובעות מהעירוי ייעלמו או ישתפרו, ניתן יהיה להתחיל שוב בעירוי.

במרבית המקרים תגובות אלה עלולות להתרחש במהלך העירוי הראשון. במידה וחווית תגובות הנובעות מהעירוי בעבר, הסבירות לכך שתסבול מתופעות אלה בשנית נמוכה יותר.

ייתכן והרופא יחליט לא לטפל בדארזלקס 20 מ"ג/מ"ל תוך ורידי ואתה סובל מתגובה חמורה לעירוי.

....

4. תופעות לוואי

....

תופעות לוואי אלו כוללות את התסמינים הבאים:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (common very) – תופעות **שמופיעות שעלולות להופיע** ביותר ממשתמש אחד **1 מתוך 10 משתמשים**:
עשרה 10 משתמשים

....

תופעות לוואי שכיחות (common) – תופעות שעלולות להופיע **בעד משתמש 1 – 10 משתמשים** מתוך **100 משתמשים**:
100 משתמשים

....

תופעות לוואי נדירות (rare) – תופעות **שמופיעות שעלולות להופיע** **בעד 1 – 10 משתמשים** מתוך **10,000 משתמשים**:
10,000 משתמשים

● תגובה אלרגית חמורה אשר עלולה להתבטא בהתנפחות הפנים, השפתיים, הפה, הלשון או הגרון, בקשיי בליעה או נשימה או בפריחה מגרדת (חרלת). ראה סעיף 2 "לפני השימוש בתרופה"

● **כאב בעיניים**

● **ראייה מעורפלת**

במידה ואתה חווה אחת מהתופעות מעלה הנובעות מהעירוי, פנה לרופא או לאחות באופן מיידי.

תופעות לוואי אחרות

תופעות לוואי שכיחות מאוד (common very) – תופעות **שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה שעלולות להופיע** ביותר **1 מתוך 10 משתמשים**:
10 משתמשים

....

● נפיקות בידיים, בקרסוליים או **בכפות** רגליים

....

תופעות לוואי שכיחות (common) – תופעות **שמופיעות שעלולות להופיע** **ב 1 – 10 משתמשים מתוך 100 משתמש** **1 מתוך 10 משתמשים**:
10 משתמשים

....

תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) – תופעות **שעלולות להופיע בעד משתמש 1 מתוך 100 משתמשים**:
שמופיעות ב 1 – 10 משתמשים מתוך 1000

....