

יוני 2019

רופא/ה נכבד/ה  
רוקח/ת נכבד/ה

ברצוננו להביא לידיעתכם את העדכונים בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר:

**Darzalex daratumumab 20mg/1ml**

המאושרים להתוויות הבאות:

Darzalex as monotherapy is indicated 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.

Darzalex is indicated 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.

ההתוויה שאושרה:

Darzalex in combination with bortezomib, melphalan, and prednisone for the treatment of adult patients with newly diagnosed multiple myeloma who are ineligible for autologous stem cell transplant.

**השינויים המהותיים בעלון לרופא מופיעים בסעיפים הבאים:**

**Prescriber guide**

~~This product is marketed with prescriber guide providing important safety information. Please ensure you are familiar with this material as it contains important safety information.~~

**Patient safety information Card**

~~This product is marketed with patient safety information card (patient card). Please explain to the patient the implications of this treatment including the need for compliance. Please also explain the signs of important adverse events and instruct the patient when to seek medical care.~~  
The marketing of Darzalex is subject to a risk management plan (RMP) including a "Patient safety information card". The "Patient safety information card", emphasizes important safety information that the patient should be aware of before and during treatment. Please explain to the patient the need to review the card before starting treatment.

**4.1 Therapeutic indications**

DARZALEX is indicated:

- in combination with bortezomib, melphalan and prednisone for the treatment of adult patients with newly diagnosed multiple myeloma who are ineligible for autologous stem cell transplant.
- 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.
- 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

## 4.2 Posology and method of administration

DARZALEX should be administered by a healthcare professional, in an environment where resuscitation facilities are available.

### Posology

Pre- and post-infusion medications should be administered to reduce the risk of infusion-related reactions (IRRs) with daratumumab. See below “Recommended concomitant medications”, “Management of infusion-related reactions” and section 4.4.

### Posology

#### Dose

#### Newly diagnosed multiple myeloma

Dosing schedule in combination with bortezomib, melphalan and prednisone (6-week cycle regimens) for patients ineligible for autologous stem cell transplant:

The recommended dose is DARZALEX 16 mg/kg body weight administered as an intravenous infusion according to the following dosing schedule in Table 1.

**Table 1: DARZALEX dosing schedule in combination with bortezomib, melphalan and prednisone (VMP); 6-week cycle dosing regimen**

<u>Weeks</u>	<u>Schedule</u>
<u>Weeks 1 to 6</u>	<u>weekly (total of 6 doses)</u>
<u>Weeks 7 to 54<sup>a</sup></u>	<u>every three weeks (total of 16 doses)</u>
<u>Week 55 onwards until disease progression<sup>b</sup></u>	<u>every four weeks</u>

<sup>a</sup> First dose of the every-3-week dosing schedule is given at Week 7

<sup>b</sup> First dose of the every-4-week dosing schedule is given at Week 55

Bortezomib is given twice weekly at Weeks 1, 2, 4 and 5 for the first 6-week cycle, followed by **once** weekly at Weeks 1, 2, 4 and 5 for eight more 6-week cycles. For information on the VMP dose and dosing schedule when administered with DARZALEX, see section 5.1.

#### Relapsed/Refractory multiple myeloma

Standard ~~d~~ dosing schedule for monotherapy and in combination with lenalidomide (4-week cycle regimen):

The recommended dose is DARZALEX 16 mg/kg body weight administered as an intravenous infusion according to the following dosing schedule in Table ~~12~~.

**Table ~~12~~: Standard DARZALEX dosing schedule for monotherapy and in combination with lenalidomide (4-week cycle dosing regimen)**

<u>Weeks</u>	<u>Schedule</u>
<u>Weeks 1 to 8</u>	<u>weekly (total of 8 doses)</u>
<u>Weeks 9 to 24<sup>a</sup></u>	<u>every two weeks (total of 8 doses)</u>
<u>Week 25 onwards until disease progression<sup>b</sup></u>	<u>every four weeks</u>

<sup>a</sup> First dose of the every-2-week dosing schedule is given at ~~week~~ Week 9

<sup>b</sup> First dose of the every-4-week dosing schedule is given at ~~week~~ Week 25

For dose and schedule of medicinal products administered with DARZALEX, see section 5.1 and the corresponding Summary of Product Characteristics.

**Modified dosing schedule in combination with bortezomib (3-week cycle regimen):**

The recommended dose is DARZALEX 16 mg/kg body weight administered as an intravenous infusion according to the following dosing schedule in Table 23.

**Table 23: Modified-DARZALEX dosing schedule in combination with bortezomib (3-week cycle dosing regimen)**

Weeks	Schedule
Weeks 1 to 9	weekly (total of 9 doses)
Weeks 10 to 24 <sup>a</sup>	every three weeks (total of 5 doses)
Week 25 onwards until disease progression <sup>b</sup>	every four weeks

<sup>a</sup> First dose of the every-3-week dosing schedule is given at ~~week-Week~~ 10

<sup>b</sup> First dose of the every-4-week dosing schedule is given at ~~week-Week~~ 25

For dose and schedule of medicinal products administered with DARZALEX, see section 5.1 and the corresponding Summary of Product Characteristics.

#### Infusion rates

Following dilution the DARZALEX infusion should be intravenously administered at the ~~appropriate~~ initial infusion rate, presented in Table 34 below. Incremental escalation of the infusion rate should be considered only in the absence of infusion reactions

**Table 34: Infusion rates for DARZALEX administration**

	Dilution volume	Initial infusion rate (first hour)	Increments of infusion rate <sup>a</sup>	Maximum infusion rate
<b>First infusion</b>	1,000 mL	50 mL/hour	50 mL/hour every hour	200 mL/hour
<b>Second infusion<sup>b</sup></b>	500 mL	50 mL/hour	50 mL/hour every hour	200 mL/hour
<b>Subsequent infusions<sup>c</sup></b>	500 mL	100 mL/hour	50 mL/hour every hour	200 mL/hour

<sup>a</sup> Incremental escalation of the infusion rate should be considered only in the absence of infusion reactions.

<sup>b</sup> A dilution volume of 500 mL should be used only if there were no ~~≥Grade 1~~ IRRs during the first 3 hours of the first infusion. Otherwise, continue to use a dilution volume of 1,000 mL and instructions for the first infusion.

<sup>c</sup> A modified initial rate for subsequent infusions (i.e. third infusion onwards) should only be used only if there were no ~~≥Grade 1~~ IRRs during a final infusion rate of  $\geq 100$  mL/hr in the first two infusions. Otherwise, use instructions for the second infusion.

#### Management of infusion-related reactions

Pre-infusion medications should be administered to reduce the risk of infusion-related reactions (IRRs) prior to treatment with DARZALEX.

For IRRs of any grade/severity, immediately interrupt the DARZALEX infusion and manage symptoms.

Management of IRRs may further require reduction in the rate of infusion, or treatment discontinuation of DARZALEX as outlined below (see section 4.4).

- Grade 1-2 (mild to moderate): Once reaction symptoms resolve, the infusion should be resumed at no more than half the rate at which the IRR occurred. If the patient does not

experience any further IRR symptoms, infusion rate escalation may be resumed at increments and intervals as clinically appropriate up to the maximum rate of 200 mL/hour (Table 34).

- Grade 3 (severe): Once reaction symptoms resolve, restarting of the infusion may be considered at no more than half the rate at which the reaction occurred. If the patient does not experience additional symptoms, infusion rate escalation may be resumed at increments and intervals as appropriate (Table 34). The procedure above should be repeated in the event of recurrence of Grade 3 symptoms. Permanently discontinue DARZALEX upon the third occurrence of a Grade 3 or greater infusion reaction
- Grade 4 (life-threatening): Permanently discontinue DARZALEX treatment.

...

### Recommended concomitant medications

#### *Pre-infusion medication*

Pre-infusion medications should be administered to reduce the risk of IRRs to all patients 1-3 hours prior to every infusion of DARZALEX as follows:

- Corticosteroid (long-acting or intermediate-acting)  
Monotherapy:  
Methylprednisolone 100 mg, or equivalent, administered intravenously. Following the second infusion, the dose of corticosteroid may be reduced (oral or intravenous methylprednisolone 60 mg).  
Combination therapy:  
Dexamethasone 20 mg (or equivalent), administered prior to every DARZALEX infusion (see section 5.1).  
Dexamethasone is given intravenously prior to the first DARZALEX infusion and oral administration may be considered prior to subsequent infusions. **Additional background regimen specific corticosteroids (e.g. prednisone) should not be taken on DARZALEX infusion days when patients have received dexamethasone as a pre-medication.**
- Antipyretics (oral paracetamol 650 to 1,000 mg)
- Antihistamine (oral or intravenous diphenhydramine 25 to 50 mg or equivalent).

#### *Post-infusion medication*

Post-infusion medications should be administered to reduce the risk of delayed infusion-related reactions as follows:

##### Monotherapy:

Oral corticosteroid (20 mg methylprednisolone or equivalent dose of an intermediate-acting or long-acting corticosteroid in accordance with local standards) should be administered on each of the two days following all infusions (beginning the day after the infusion).

##### Combination therapy:

Consider administering low-dose oral methylprednisolone ( $\leq 20$  mg) or equivalent the day after the DARZALEX infusion. However, if a background regimen-specific corticosteroid (e.g. dexamethasone, prednisone) is administered the day after the DARZALEX infusion, additional post-infusion medications may not be needed (see section 5.1).

Additionally, for patients with a history of chronic obstructive pulmonary disease, the use of post-infusion medications including short and long acting bronchodilators, and inhaled

corticosteroids should be considered. Following the first four infusions, if the patient experiences no major IRRs, these inhaled post-infusion medications may be discontinued at the discretion of the physician.

...

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

##### Infusion-related reactions

**DARZALEX can cause serious infusion related reactions (IRRs), including anaphylactic reactions (see section 4.8).**

**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 trials Infusion-related reactions (IRRs) were reported in approximately half of all patients treated with DARZALEX. Monitor such patients throughout the infusion and the post-infusion period.**

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. 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 (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. DARZALEX infusion should be interrupted for IRRs of any severity **and, a medical management/supportive treatment for IRRs should be instituted as needed. For patients with Grade 1, 2, or 3 IRRs The 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 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 infusions. Additionally the use of post-infusion medications (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 (see section 4.2).

~~DARZALEX therapy should be permanently discontinued in the event of life threatening IRRs.~~

...

##### Excipients

Each 5 mL and 20 mL vial of DARZALEX contains 0.4 mmol and 1.6 mmol (9.3 mg and 37.3 mg) sodium, respectively. **This corresponds to 0.46% and 1.86% of the WHO recommended maximum**

daily intake of 2 g sodium for an adult, respectively. This should be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.

#### Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the tradename and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

### **4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

...

#### Interference with Serum Protein Electrophoresis and Immunofixation Tests

Daratumumab may be detected on serum protein electrophoresis (SPE) and immunofixation (IFE) assays used for monitoring disease monoclonal immunoglobulins (M protein). This can lead to false positive SPE and IFE assay results for patients with IgG kappa myeloma protein impacting initial assessment of complete responses by International Myeloma Working Group (IMWG) criteria. In patients with persistent very good partial response, consider other methods to evaluate the depth of response, where daratumumab interference is suspected, consider using a validated daratumumab-specific IFE assay to distinguish daratumumab from any remaining endogenous M protein in the patient's serum, to facilitate determination of a complete response.

### **4.8 Undesirable effects**

#### Summary of the safety profile

The safety data described below reflects exposure to DARZALEX (16 mg/kg) in 820 patients with multiple myeloma including 526 patients from two Phase III active-controlled trials who received DARZALEX in combination with either lenalidomide (DRd; n = 283; Study MMY3003) or bortezomib (DvD; n = 243; Study MMY3004) and five open-label, clinical trials in which patients received DARZALEX either in combination with pomalidomide (DPd; n = 103), in combination with lenalidomide (n = 35) or as monotherapy (n = 156).

The most frequent adverse reactions ( $\geq 20\%$ ) in individual randomised-controlled studies were infusion reactions, fatigue, nausea, diarrhoea, muscle spasms, pyrexia, cough, dyspnoea, neutropenia, thrombocytopenia, anaemia, peripheral sensory neuropathy and upper respiratory tract infection. In addition, in combination with bortezomib, peripheral oedema and peripheral sensory neuropathy were frequently reported. Serious adverse reactions were pneumonia, upper respiratory tract infection, pulmonary oedema, influenza, pyrexia, diarrhoea, and atrial fibrillation.

#### Tabulated list of adverse reactions

Table 4.5 summarises the adverse drug reactions that occurred in patients receiving DARZALEX.

The data reflects exposure to DARZALEX (16 mg/kg) in 1166 patients with multiple myeloma including 872 patients from three Phase III active-controlled trials who received DARZALEX in combination with either lenalidomide and dexamethasone (DRd; n = 283; Study MMY3003), bortezomib and dexamethasone (DvD; n = 243; Study MMY3004) or bortezomib, melphalan and prednisone (D-VMP, n=346; Study MMY3007), and five open-label, clinical trials in which patients received DARZALEX either in combination with pomalidomide and dexamethasone (DPd; n = 103), in combination with lenalidomide and dexamethasone (n = 35) or as monotherapy (n = 156). Post-marketing adverse reactions are also included.

Frequencies are defined as very common ( $\geq 1/10$ ), common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ), uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ) and very rare ( $< 1/10,000$ ). Within each frequency grouping, where relevant, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

**Table 4: Adverse reactions in multiple myeloma patients treated with DARZALEX 16 mg/kg**

System Organ Class	Adverse reaction	Frequency	Incidence (%)	
			Any Grade	Grade 3-4
Infections and infestations	Pneumonia <sup>+a</sup>	Very Common	16	<del>10</del> 11
	Upper respiratory tract infection <sup>+a</sup>		<del>5</del> 50	5
	Influenza	Common	<del>5</del> 4	1*
Blood and lymphatic system disorders	Neutropenia <sup>a</sup>	Very Common	<del>44</del> 46	<del>37</del> 38
	Thrombocytopenia <sup>a</sup>		<del>37</del> 40	<del>23</del> 27
	Anaemia <sup>a</sup>		<del>31</del> 30	16
	Lymphopenia		10	8
Immune system disorders	Anaphylactic reaction <sup>b</sup>	Rare	-	-
Nervous system disorders	Peripheral sensory neuropathy	Very Common	<del>20</del> 22	2 <sup>##</sup>
	Headache	Very Common	<del>13</del> 11	< 1*
Cardiac disorders	Atrial fibrillation	Common	<del>3</del> 4	1
Vascular disorders	Hypertension <sup>a</sup>	Very Common	10	5
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Cough <sup>+a</sup>	Very Common	<del>31</del> 27	< 1*
	Dyspnoea <sup>+a</sup>		<del>22</del> 19	3
	Pulmonary oedema <sup>a</sup>	Common	1	1
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea	Very Common	<del>34</del> 31	<del>4</del> 3
	Nausea		22	1*
	Vomiting		15	1*
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Muscle spasms	Very Common	<del>18</del> 13	< 1*
General disorders and administration site conditions	Fatigue	Very Common	<del>34</del> 28	5
	Pyrexia		<del>20</del> 21	1*
	Oedema peripheral <sup>a+</sup>		19	1 <sup>##</sup>
Injury, poisoning and procedural complications	Infusion-related reaction <sup>##c</sup>	Very common	<del>48</del> 42	<del>6</del> <sup>##</sup> 5

<sup>+</sup>— Indicates grouping of terms

\* No grade Grade 4

<sup>a</sup> Indicates grouping of terms

<sup>b</sup> Post-marketing adverse reaction

<sup>##c</sup> Infusion-related reaction includes terms determined by investigators to be related to infusion, see below

#### Infusion-related reactions

In clinical trials (monotherapy and combination treatments; N = 8201166) the incidence of any grade infusion-related reactions was ~~46~~40% with the first infusion of DARZALEX, 2% with the second infusion, and ~~34~~4% with subsequent infusions. Less than 1% of patients had a Grade 3 infusion-related reaction with second or subsequent infusions. **Grade 4 infusion reactions were reported in 2/1166 (0.2%) of patients.**

The median time to onset of a reaction was 1.4 hours (range: 0.02- to 72.8 hours). The incidence of infusion modifications interruptions due to reactions was 4237%. Median durations of infusion for the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and subsequent infusions were 7, 4.3 and 3.54 hours respectively.

Severe (Grade 3) infusion-related reactions included bronchospasm, dyspnoea, laryngeal oedema, pulmonary oedema, hypoxia, and hypertension. Other adverse infusion-related reactions (any Grade,  $\geq$  5%) were included nasal congestion, cough, chills, throat irritation, vomiting and nausea (see section 4.4).

### Infections

In patients receiving DARZALEX combination therapy, Grade 3 or 4 infections were reported with DARZALEX combinations and background therapies (DVd: 21%, Vd: 19%; DRd: 27%, Rd: 23%; -D-VMP:23%, VMP:15%; DPd: 28%). Pneumonia was the most commonly reported severe (Grade 3 or 4) infection across studies. Discontinuations from treatment due to infections were reported in 21% to 5% of patients. Fatal infections were generally balanced between the DARZALEX containing regimens and active control arms (<2%) in the controlled studies reported in 0.8% to 2% of patients across studies, and were primarily due to pneumonia and sepsis.

### Haemolysis

There is a theoretical risk of haemolysis. Continuous monitoring for this safety signal will be performed in clinical studies and post-marketing safety data.

### Other special populations

In the Phase III study MMY3007, which compared treatment with D-VMP to treatment with VMP in patients with newly diagnosed multiple myeloma who are ineligible for autologous stem cell transplant, safety analysis of the subgroup of patients with an ECOG performance score of 2 (D-VMP: n=89, VMP: n=84), was consistent with the overall population (see section 5.1).

## השינויים המהותיים בעלון לצרכן מופיעים בסעיפים הבאים:

כרטיס מידע למטופל:

בנוסף לעלון, לתכשיר דארזלקס קיים כרטיס מידע בטיחותי למטופל. כרטיס זה מכיל מידע בטיחותי חשוב, שעליך לדעת לפני התחלת הטיפול ובמהלך הטיפול בדארזלקס ולפעול לפיו. יש לעיין בכרטיס המידע הבטיחותי למטופל ובעלון לצרכן בטרם תחילת השימוש בתכשיר. יש לשמור את הכרטיס לעיון נוסף במידת הצורך.

## 1. למה מיועדת התרופה?

דארזלקס בשילוב עם בורטוזומיב, מלפאלאן ופרדניזון לטיפול בחולים מבוגרים הסובלים ממיאלומה נפוצה אשר אובחנה לאחרונה ואשר אינם מיועדים להשתלה עצמית של תאי אב.

דארזלקס כטיפול חד-תרופתי יחיד (מונתרפיה) מיועדת לטיפול בחולים מבוגרים (מעל גיל 18) הסובלים ממיאלומה נפוצה, שהינה סרטן של מח העצם. הטיפול מיועד לחולים עם מחלה נשנית או עמידה, בהם למרות הטיפול הקודם (הכולל תרופות מקבוצת מעכבי פרטאזום והאימונומודולטורים) המחלה התקדמה.

דארזלקס בשילוב עם נאלידומיד ודקסאמתזון, או בשילוב עם בורטוזומיב ודקסאמתזון, מיועדת לטיפול



בחולים מבוגרים הסובלים ממיאלומה נפוצה וקיבלו לפחות טיפול קודם אחד  
דארזלקס בשילוב עם בורטוזומיב, מלפאלאן ופרדניזון מיועדת לטיפול בחולים מבוגרים הסובלים  
ממיאלומה נפוצה אשר אובחנה לאחרונה ואשר אינם מיועדים להשתלה עצמית של תאי אב.

התרופה מיועדת למבוגרים מעל גיל 18

...

**2. לפני השימוש בתרופה:**

...

**אזהרות מיוחדות הנוגעות בשימוש בתרופה:**

**לפני הטיפול בדארזלקס, פנה לרופא או לאחות אם:**

*תגובות הנובעות מהעירוי*

דארזלקס ניתנת בעירוי (טפטוף) לוריד. לפני ולאחר כל עירוי של דארזלקס, יינתנו לך תרופות שמטרתן להקטין את הסיכוי לתגובות הנובעות מהעירוי (ראה סעיף 3 – תרופות הניתנות במהלך הטיפול בדארזלקס). תגובות אלה עלולות להתרחש במהלך העירוי או במהלך 3 הימים לאחר העירוי.

**במקרים מסויימים יתכן ותסבול מתגובה אלרגית חמורה, אשר עלולה להתבטא בהתנפחות הפנים, השפתיים,**

**הפה, הלשון או הגרון, בקשיי בליעה או נשימה או בפריחה מגרדת (חרלת)**

פנה לרופא או לאחות באופן מידי במידה ואתה סובל מתגובות הנובעות מהעירוי המפורטות בסעיף 4 – תופעות לוואי

במידה ואתה סובל מתגובות הנובעות מהעירוי, יתכן 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 נמוכה** לכך שתסבול מתופעות אלה בשנית **נמוכה**. יתכן והרופא יחליט לא לטפל בדארזלקס במידה ואתה סובל מתגובה חמורה לעירוי.

...

**מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה**

**התרופה מכילה נתרן:**

בקבוקון של 5 מ"ל דארזלקס מכילה 0.4mmol (9.3 מ"ג) נתרן. יש להתחשב במידע זה במידה ואתה בתזונה

**מבוקרת נתרן. התרופה מכילה 9.3 מ"ג נתרן (המרכיב העיקרי במלח בישול/שולחן) בכל ויאל של 5 מ"ל. כמות זו**

**אקוויולנטית ל 0.46% מהמנה המקסימלית המומלצת לצריכת נתרן למבוגר.**

בקבוקון של 20 מ"ל דארזלקס מכילה 1.6mmol (37.3 מ"ג) נתרן. יש להתחשב במידע זה במידה ואתה בתזונה

**מבוקרת נתרן. התרופה מכילה 37.3 מ"ג נתרן (המרכיב העיקרי במלח בישול/שולחן) בכל ויאל של 20 מ"ל. כמות**

**זו אקוויולנטית ל 1.86% מהמנה המקסימלית המומלצת לצריכת נתרן למבוגר.**

**3. כיצד תשתמש בתרופה:**

**יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא**

עליך לבדוק עם הרופא או האחות אם אינך בטוח

המינון, משטר המינון ואופן הטיפול של דארזלקס יקבע על ידי הרופא בלבד בהתאם למשקל גופך.

המינון ההתחלתי המקובל של דארזלקס הוא 16 מ"ג לכל ק"ג משקל גוף. דארזלקס יכולה להנתן לך כטיפול **חד-תרופתי יחיד** או יחד עם תרופות נוספות לטיפול במיאלומה נפוצה. דארזלקס ניתנת כטיפול **חד-תרופתי יחיד או יחד עם תרופות נוספות** באופן הבא:

- פעם בשבוע במשך 8 השבועות הראשונים
- לאחר מכן, פעם בשבועיים למשך 16 שבועות
- לאחר מכן, פעם ב- 4 שבועות, **ככל שמצברך לא מחמיר.**

כאשר דארזלקס ניתנת בשילוב תרופות נוספות, **ייתכן והרופא ישנה את הזמנים שבין המנות וכן כמה טיפולים את מספר הטיפולים ש-תקבל. ייתכן גם משטר המינון הבא:**

פעם בשבוע במשך 9 השבועות הראשונים  
לאחר מכן, פעם ב- 3 שבועות, למשך 15 שבועות  
לאחר מכן, פעם ב- 4 שבועות

...

#### 4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בדארזלקס עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

#### תגובות הנובעות מהעירוי

פנה לרופא או לאחות באופן מיידי, במידה ובמהלך העירוי או ב-3 ימים שלאחריו אתה חווה אחת מהתופעות הבאות המיוחסות לעירוי. ייתכן ותזדקק לתרופות נוספות או להאטה או הפסקה של העירוי. תופעות לוואי אלו הן שכיחות מאד – (**very common**) תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה

- צמרמורת
- כאב גרון, שיעול
- בחילה
- הקאה
- גרד באף, נזלת או גודש באף
- קוצר נשימה או בעיות נשימה אחרות

**תסמינים – שכיחים נוספים תופעות לוואי שכיחות נוספות (common) (מופיעים ביותר ממשתמש אחד מעשרה תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100)**

- אי נוחות בחזה
- סחרחורת (הקשורה ללחץ דם נמוך)
- גרד
- **צפצוף נשימתי**

**תופעות לוואי נדירות (rare) תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10,000**

**תגובה אלרגית חמורה אשר עלולה להתבטא בהתנפחות הפנים, השפתיים, הפה, הלשון או הגרון, בקשיי בליעה או נשימה או בפריחה מגרדת (חרלת)**

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

### תופעות לוואי אחרות

תופעות לוואי שכיחות מאד – (very common) תופעות שמופיעות ביותר ממשמשמש אחד מעשרה

- חום
- תחושת עייפות מוגברת
- שפעת
- שלשול,
- כאב ראש
- נזק עצבי העלול לגרום לתחושה של דקירות קלות, נמלול או כאב
- **לחץ דם גבוה**
- התכווצויות שרירים
- נפיחות בידיים, ~~ברכיים~~ בקרסוליים או רגליים
- דלקת ריאות
- דלקת בדרכי הנשימה – באף, סינוסים או דלקת גרון
- ספירה נמוכה של תאי דם אדומים הנושאים חמצן בדם (אנמיה)
- ספירה נמוכה של תאי דם לבנים המסייעים להילחם בזיהומים (נוטרופניה, לימפופניה)
- ספירת נמוכה של טסיות דם, תאי דם המסייעים בקרישת הדם (טרומבוציטופניה)

תופעות לוואי שכיחות – (common) תופעות שמופיעות ב10-1 משתמשים מתוך 100

- הפרעות בקצב הלב (פרפור פרוזדורים)
- **צבירת נוזלים בריאות אשר גורמת לקוצר נשימה**

במידה והנך חש באחת מתופעות הלוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במלואם למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות. כמו כן, ניתן לקבלם מודפסים בפניה אלינו לטלפון 09-9591111.

בברכה,  
צפירי כהן  
רוקח ממונה