

DALINVI[®]
(daratumumabe)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.
Solução para diluição para infusão
20 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dalinví®

daratumumabe

solução para diluição para infusão

APRESENTAÇÃO

Solução para diluição para infusão de 20 mg/mL de daratumumabe em embalagem com 1 frasco-ampola de 5 mL ou 1 frasco-ampola de 20 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 100 mg de daratumumabe em 5,0 mL de solução.

Excipientes: ácido acético glacial, manitol, polissorbato 20, acetato de sódio tri-hidratado, cloreto de sódio e água para injetáveis.

Cada frasco-ampola contém 400 mg de daratumumabe em 20,0 mL de solução.

Excipientes: ácido acético glacial, manitol, polissorbato 20, acetato de sódio tri-hidratado, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

DALINVI® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com um tipo de câncer da medula óssea denominado mieloma múltiplo:

- em combinação com bortezomibe, talidomida e dexametasona para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo elegíveis ao transplante de células-tronco.
- em combinação com lenalidomida e dexametasona ou com bortezomibe, melfalana e prednisona para o tratamento de pacientes recém diagnosticados com mieloma múltiplo que são inelegíveis ao transplante autólogo de células-tronco.

- em combinação com lenalidomida e dexametasona ou bortezomibe e dexametasona, para o tratamento de pacientes que receberam pelo menos um tratamento anterior para mieloma múltiplo.
- em combinação com carfilzomibe e dexametasona, para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo que receberam de um a três tratamentos prévios.
- de maneira isolada, em pacientes que receberam anteriormente pelo menos três medicamentos para tratar o mieloma múltiplo, incluindo um inibidor de proteassoma (IP) e um agente imunomodulador, ou que não responderam ao tratamento com um inibidor de proteassoma ou um agente imunomodulador.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DALINVI[®] contém uma substância ativa denominada daratumumabe, que pertence a um grupo de medicamentos denominados “anticorpos monoclonais”. Uma das maneiras pela qual os anticorpos monoclonais agem é através da ligação às células cancerosas específicas em seu organismo, de forma que elas possam ser destruídas por seu sistema de defesa.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para uso por pessoas que tiverem história de alergia severa à daratumumabe ou qualquer componente desse produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Reações relacionadas à infusão

Antes e depois de cada infusão de **DALINVI**[®] você receberá medicamentos para reduzir a chance de que ocorram reações relacionadas à infusão. Estas reações podem ocorrer durante a infusão ou em até 3 dias após a infusão.

Em alguns casos, você pode ter uma reação alérgica grave que pode incluir inchaço no rosto, lábios, boca, língua ou garganta, dificuldade em engolir ou de respirar ou uma vermelhidão no corpo com coceira (urticária). Algumas reações alérgicas sérias e outras reações relacionadas à infusão severas podem resultar em morte.

Informe imediatamente ao médico ou à enfermeira se você apresentar alguma das seguintes reações relacionadas à infusão: congestão nasal, falta de ar, pressão alta (hipertensão), tosse, irritação da garganta, assim como calafrios, vômito e náusea. Os sintomas menos comuns são chiado, rinite alérgica, febre, desconforto no peito, coceira, queda de pressão (hipotensão), dor no peito, dor nos olhos e visão turva (visão embaçada).

Caso você apresente reações relacionadas à infusão, você pode receber outros medicamentos, a velocidade da infusão pode ser diminuída ou ela pode ser interrompida. Quando estas reações desaparecem ou melhoram a administração do medicamento pode ser reiniciada.

A ocorrência destas reações é mais provável com a primeira infusão. Se você apresentou uma reação relacionada à infusão alguma vez, a probabilidade que ela ocorra novamente é menor. O médico pode decidir não usar **DALINVI**[®] se você tiver uma reação grave relacionada à infusão.

Hemólise (destruição de glóbulos vermelhos)

Existe um risco teórico de hemólise. O monitoramento contínuo desse sinal de segurança será realizado em estudos clínicos e dados de segurança pós-comercialização.

Diminuição na contagem de neutrófilos e plaquetas

Seu médico poderá solicitar exames de sangue periódicos durante o tratamento para verificar a contagem dos neutrófilos (glóbulos brancos) e plaquetas. Caso você apresente baixa contagem de neutrófilos, seu médico deve monitorá-lo para sinais de infecção.

Seu médico poderá aumentar o intervalo da administração de **DALINVI**[®] para permitir a recuperação das contagens das células sanguíneas.

Seu médico deve ser informado caso você apresente febre ou sinais de hematomas ou hemorragias, pois pode ser um sinal de diminuição de neutrófilos e plaquetas.

Transfusões de sangue

Se você precisar receber transfusões de sangue, você fará um exame de sangue para determinar se seu sangue é compatível com o doador. **DALINVI**[®] pode afetar os resultados deste exame de sangue. Informe para a pessoa que é responsável pela transfusão de sangue que você está recebendo **DALINVI**[®].

Interferência em testes laboratoriais (Imunofixação e Eletroforese)

O daratumumabe pode ser detectado por ensaios de eletroforese de proteína sérica (SPE) e imunofixação (IFE), que também são usados para monitorar as imunoglobulinas da doença (Proteína M), o que pode levar a um resultado SPE e IFE falso positivo em alguns pacientes. Dependendo da sua resposta neste teste, seu médico terá que usar outros métodos para avaliar a profundidade da resposta ao tratamento.

Hepatite B

Informe o seu médico se alguma vez você teve ou se agora tem a possibilidade de ter uma infecção por hepatite B. Isso ocorre porque o **DALINVI**[®] pode causar a ativação do vírus da hepatite B novamente. O seu médico deve verificar os sinais desta infecção antes, durante e por algum tempo após o tratamento com **DALINVI**[®]. Informe imediatamente o seu médico se tiver uma piora do cansaço ou se sua pele ou a parte branca dos seus olhos ficar amarelada.

Crianças e pessoas jovens

DALINVI[®] não deve ser administrado em crianças ou jovens com menos de 18 anos de idade, pois não se sabe qual será o seu efeito nestas pessoas.

Outros medicamentos e DALINVI[®]

Informe ao profissional da saúde quais os medicamentos você toma, incluindo medicamentos de venda sob prescrição e sem prescrição, vitaminas e fitoterápicos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

DALINVI[®] não tem influência ou a influência é mínima sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Entretanto, fadiga foi relatada pelos pacientes tomando daratumumabe e isto deve ser considerado antes de dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e Amamentação

- Uso durante a gravidez

Antes de receber o **DALINVI**[®] informe ao médico ou à enfermeira se você está grávida, suspeita que possa estar grávida ou estiver planejando ficar grávida.

Se você engravidar durante o tratamento com **DALINVI**[®], informe ao médico ou à enfermeira imediatamente. Você e seu médico decidirão se o benefício de receber o medicamento é maior que o risco para o seu bebê.

- Prevenção da gravidez

As mulheres que estão em tratamento com **DALINVI**[®] devem usar métodos efetivos para evitar a gravidez durante o tratamento e por 3 meses após o fim do tratamento.

- Uso durante a amamentação

Não amamente o seu bebê enquanto estiver recebendo **DALINVI**[®], pois o medicamento pode passar para o leite da mãe e não se sabe se afetará o bebê.

Para outros medicamentos administrados com **DALINVI**[®], consulte as respectivas informações de bulas atuais.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar sob refrigeração em temperatura entre 2°C e 8°C. Não congelar. Proteger da luz.

Após diluição

Uma vez que as soluções de daratumumabe não contêm conservantes, a menos que o método de abertura/diluição exclua o risco de contaminação microbiológica, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não usado imediatamente, a solução pode ser armazenada em um refrigerador (entre 2 e 8°C), protegido da luz, por até 24 horas antes do uso, seguidos por 15 horas (incluindo o tempo da infusão) a temperatura entre 15°C a 25°C e luz ambiente. Caso armazenado em no refrigerador, permitir que a solução alcance a temperatura entre 15°C a 25°C antes da administração.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após preparo, a solução diluída pode ser mantida sob refrigeração (2°C a 8°C), protegida da luz, por até 24 horas antes de usar.

Atenção especial à temperatura de 15 a 25°C e luz ambiente para utilização da medicação diluída dentro de no máximo 15 horas (incluindo o tempo da infusão).

Aspecto físico

DALINVI[®] é uma solução concentrada incolor a amarela, sem conservantes.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O médico definirá a dose de **DALINVI®** que você receberá com base em seu peso corpóreo. **DALINVI®** será administrado por um médico ou uma enfermeira, por infusão intravenosa, durante várias horas.

O esquema de dose de **DALINVI®** na Tabela 1 é para a terapia combinada de regimes com ciclos de 4 semanas (por exemplo, lenalidomida) e para monoterapia, conforme a seguir:

- em combinação com lenalidomida e baixa dose de dexametasona para pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado inelegíveis a transplante autólogo de células-tronco (TACT);
- em combinação com lenalidomida e baixa dose de dexametasona para pacientes com mieloma múltiplo recidivado/refratário;
- em combinação com carfilzomibe e baixa dose de dexametasona para pacientes com mieloma múltiplo recidivado/refratário;
- monoterapia para pacientes com mieloma múltiplo recidivado/refratário.

A dose recomendada de **DALINVI®** é de 16 mg/kg de peso corpóreo, administrado como infusão intravenosa, de acordo com o seguinte esquema posológico (velocidade de infusão apresentada na Tabela 5):

Tabela 1: Esquema de dose de DALINVI® em monoterapia e em combinação em regime de ciclo de 4 semanas

Semanas	Esquema
Semanas 1 a 8	Semanal (total de 8 doses)
Semanas 9 a 24 ^a	A cada duas semanas (total de 8 doses)
Da Semana 25 em diante, até progressão da doença ^b	A cada 4 semanas

^a A primeira dose do regime de dose a cada 2 semanas é administrada na Semana 9.

^b A primeira dose do regime de dose a cada 4 semanas é administrada na Semana 25.

Para as instruções de uso dos medicamentos a serem administrados com **DALINVI®**, vide item “Resultados de Eficácia” e “Posologia e Modo de Usar” da bula do profissional de saúde, bem como as bulas dos respectivos produtos.

O esquema de dose de **DALINVI**[®] na Tabela 2 é para a terapia combinada com bortezomibe, melfalana e prednisona (regime de ciclos de 6 semanas) para pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado inelegíveis a TACT:

A dose recomendada é de **DALINVI**[®] 16 mg/kg de peso corpóreo administrado como infusão intravenosa, de acordo com o seguinte esquema posológico (velocidade de infusão apresentada na Tabela 5):

Tabela 2: Esquema de dose de DALINVI[®] em combinação com bortezomibe, melfalana e prednisona ([VMP], regime de ciclo de 6 semanas)

Semanas	Esquema
Semanas 1 a 6	Semanal (total de 6 doses)
Semanas 7 a 54 ^a	A cada três semanas (total de 16 doses)
Da Semana 55 em diante, até progressão da doença ^b	A cada 4 semanas

^a A primeira dose do regime de dose a cada 3 semanas é administrada na Semana 7.

^b A primeira dose do regime de dose a cada 4 semanas é administrada na Semana 55.

Para a informação da dose e esquema da dose de VMP quando administrados com **DALINVI**[®], vide item “Resultados de Eficácia” e “Posologia e Modo de Usar” da bula do profissional de saúde, bem como as bulas dos respectivos produtos.

O esquema de dose de **DALINVI**[®] na Tabela 3 é para a terapia combinada com bortezomibe, talidomida e dexametasona (regime de ciclos de 4 semanas) para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado elegíveis a TACT:

A dose recomendada é de **DALINVI**[®] 16 mg/kg de peso corpóreo administrado como infusão intravenosa, de acordo com o seguinte esquema posológico (velocidade de infusão apresentada na Tabela 5):

Tabela 3: Esquema de dose de DALINVI[®] em combinação com bortezomibe, talidomida e dexametasona ([VTd]; regime de ciclo de 4 semanas)

Fase de tratamento	Semanas	Esquema
Indução	Semanas 1 a 8	Semanal (total de 8 doses)
	Semanas 9 a 16 ^a	A cada duas semanas (total de 4 doses)
Parar e administrar alta dose de quimioterapia e TACT		
Consolidação	Semanas 1 a 8 ^b	A cada duas semanas (total de 4 doses)

^a A primeira dose do regime de dose a cada 2 semanas é administrada na Semana 9.

^b A primeira dose do regime de dose a cada 2 semanas é administrada na Semana 1 do reinício do tratamento após TACT.

Para a informação da dose e esquema da dose de VTd quando administrados com **DALINVI**[®], vide item “Resultados de Eficácia” e “Posologia e Modo de Usar” da bula do profissional de saúde, bem como as bulas dos respectivos produtos.

O esquema de dose de **DALINVI**[®] na Tabela 4 é para a terapia combinada de regimes de ciclos de 3 semanas (por exemplo, bortezomibe) para pacientes com mieloma múltiplo recidivado/refratário.

A dose recomendada de **DALINVI**[®] é de 16 mg/kg de peso corpóreo, administrado como infusão intravenosa, conforme o seguinte esquema posológico (velocidade de infusão apresentada na Tabela 5):

Tabela 4: Esquema de dose de DALINVI[®] em regimes de ciclo de 3 semanas)

Semanas	Esquema
Semanas 1 a 9	Semanal (total de 9 doses)
Semanas 10 a 24 ^a	A cada três semanas (total de 5 doses)
Da Semana 25 em diante, até progressão da doença ^b	A cada 4 semanas

^a A primeira dose do regime de dose a cada 3 semanas é administrada na Semana 10.

^b A primeira dose do regime de dose a cada 4 semanas é administrada na Semana 25.

Para a informação da dose e esquema da dose de Vd quando administrados com **DALINVI**[®], vide item “Resultados de Eficácia” e “Posologia e Modo de Usar” da bula do profissional de saúde, bem como as bulas dos respectivos produtos.

Administração

DALINVI[®] é administrado como uma infusão intravenosa após a diluição com cloreto de sódio 0,9%. Para instruções sobre a diluição do medicamento antes da administração veja o item “Instruções para Uso, Manuseio e Descarte”.

- Velocidade de Infusão para a Administração de DALINVI[®]

Após a diluição, a infusão de **DALINVI**[®] deve ser administrada por via intravenosa de acordo com a velocidade apresentada na tabela 5 a seguir. O aumento escalonado da velocidade de infusão deve ser considerado apenas na ausência de reações infusionais.

Para facilitar a administração a primeira dose prescrita de 16 mg/kg na Semana 1 pode ser dividida ao longo de dois dias consecutivos, ou seja, 8 mg/kg no Dia 1 e Dia 2, respectivamente, como na tabela abaixo.

Para pacientes recebendo **DALINVI**[®] em combinação com carfilzomibe e dexametasona (DKd), a dose de 16 mg/kg de daratumumabe na Semana 1 deve ser dividida em dois dias para minimizar o risco de sobrecarga de volume (veja opção 2 da Tabela 5).

Tabela 5: Velocidade de infusão para a administração de DALINVI[®] (16 mg/kg)

	Volume de diluição	Velocidade inicial (primeira hora)	Incrementos da velocidade ^a	Velocidade máxima
Infusão na Semana 1				
Opção 1 (Infusão de dose única)				
Semana 1 Dia 1 (16 mg/kg)	1000 mL	50 mL/hora	50 mL/hora a cada hora	200 mL/hora
Opção 2 (Infusão de dose dividida)				
Semana 1 Dia 1 (8 mg/kg)	500 mL	50 mL/hora	50 mL/hora a cada hora	200 mL/hora.
Semana 1 Dia 2 (8 mg/kg)	500 mL	50 mL/hora	50 mL/hora a cada hora	200 mL/hora.
Infusão na Semana 2 (16 mg/kg)^b	500 mL	50 mL/hora	50 mL/hora a cada hora	200 mL/hora.
Infusões subsequentes (Semana 3 em diante, 16 mg/kg)^c	500 mL	100 mL/hora	50 mL/hora a cada hora	200 mL/hora

^a Considerar a o escalonamento incremental da velocidade de infusão apenas na ausência de reações infusionais.

^b O volume de diluição de 500 mL para a dose de 16 mg/kg deve ser usado apenas se nenhuma reação infusional for observada na semana anterior. Caso contrário, use o volume de diluição de 1000 mL.

^c Use uma velocidade inicial modificada (100 mL/hora) para as infusões subsequentes (ou seja, Semana 3 em diante) somente se nenhuma reação infusional for observada durante as infusões anteriores. Caso contrário, continue a usar as instruções indicadas na tabela para a velocidade de infusão da Semana 2.

Manejo de reações relacionadas à infusão

Administrar medicamentos pré-infusão para reduzir o risco de reações relacionadas à infusão antes do tratamento com **DALINVI**[®].

Para as reações relacionadas à infusão de qualquer grau/severidade, seu médico poderá interromper imediatamente a infusão de **DALINVI**[®] e controlar os sintomas. O controle das reações relacionadas à infusão pode exigir também, redução da velocidade da infusão ou descontinuação do **DALINVI**[®].

- Ajustes de dose

Não é recomendada a redução de dose de **DALINVI**[®]. Atrasos na dose podem ser necessários para permitir recuperação da contagem de células sanguíneas.

Medicamentos administrados antes e depois de cada infusão

Antes de cada infusão de **DALINVI**[®] você receberá medicamentos que diminuem as chances de ocorrerem reações relacionadas à infusão: medicamentos para reação alérgica (anti-histamínicos), inflamação (corticosteroides) e febre (paracetamol).

Depois de cada infusão de **DALINVI**[®] você receberá medicamentos por via oral (corticosteroides) para diminuir a chance de ocorrência de reações relacionadas à infusão.

Pessoas com problemas respiratórios

Se você tiver algum problema respiratório, como asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), você receberá medicamentos para inalar que auxiliam o controle do seu problema respiratório: medicamentos que ajudam as vias aéreas do pulmão a se manterem abertas (broncodilatadores), medicamentos que diminuem o edema e a irritação no seu pulmão (corticosteroides).

Profilaxia para a reativação do vírus herpes Zoster

Para as pessoas portadoras do vírus Herpes Zoster, o médico deverá considerar tratamento antiviral para prevenir a reativação do vírus Herpes Zoster dentro de 1 semana após início de **DALINVI**[®] e continuar por pelo menos 3 meses de tratamento consecutivos.

Instruções de Uso, Manuseio e Descarte

DALINVI[®] é somente para uso único.

O profissional da saúde deverá preparar a solução para infusão usando técnicas de assepsia como se segue:

- Calcule a dose (mg), o volume total (mL) da solução de **DALINVI**[®] e o número de frascos de **DALINVI**[®] a serem utilizados, com base no peso do paciente.
- Verifique se a solução de **DALINVI**[®] é incolor a amarela. Não use se observar a presença de partículas opacas, descoloração ou outras partículas estranhas.
- Usando técnica de assepsia, remova um volume de cloreto de sódio 0,9% da bolsa de infusão igual ao volume necessário da solução de **DALINVI**[®].
- Retire a quantidade necessária da solução de **DALINVI**[®] e transfira para uma bolsa de infusão contendo cloreto de sódio 0,9% para obter o volume apropriado (vide “Posologia e Modo de Usar” da bula do profissional

da saúde). As bolsas de infusão devem ser de cloreto de polivinila (PVC), polipropileno (PP), polietileno (PE) ou mistura de poliolefinas (PP+PE). Realize a diluição sob condições de assepsia apropriadas. Descarte qualquer porção não utilizada restante no frasco.

- Gentilmente, inverta a bolsa para misturar a solução. Não agite ou congele.
- Medicamentos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente para a presença de material particulado e descoloração antes da administração, sempre que a solução e a embalagem permitirem. A solução diluída pode desenvolver partículas proteicas transparentes a brancas, muito pequenas, pois o daratumumabe é uma proteína. Não use se observar partículas opacas, descoloração ou partículas estranhas.
- Uma vez que **DALINVI**[®] não contém conservantes, a solução diluída deve ser administrada dentro de 15 horas (incluindo o tempo da infusão), na temperatura de 15 a 25°C e luz ambiente.
- Se não usada imediatamente, a solução diluída pode ser armazenada antes da administração por até 24 horas em condições refrigeradas 2 a 8°C e protegido da luz. Não congelar.
- Administre a solução diluída por infusão intravenosa usando um equipo de infusão, com regulagem do fluxo e filtro de polietersulfona (PES) de baixa ligação à proteína (tamanho do poro de 0,22 ou 0,2 µm) em linha, estéril, não pirogênico. Equipos de infusão de poliuretano (PU), polibutadieno (PBD), PVC, PP ou PE devem ser usados. Caso armazenado no refrigerador, permitir que a solução alcance a temperatura entre 15°C a 25°C antes da administração.
- Não realize a infusão de **DALINVI**[®] concomitantemente com outros agentes na mesma linha intravenosa.
- Não armazene nenhuma porção não utilizada da infusão para uso posterior. O produto não utilizado ou resíduo do produto deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

Atenção especial à temperatura de 15 a 25°C e luz ambiente para utilização da medicação diluída dentro de no máximo 15 horas (incluindo o tempo da infusão).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

É muito importante que você receba todas as doses de **DALINVI**[®] como programado. Se você esquecer da consulta para receber alguma aplicação de **DALINVI**[®], marque outra consulta o quanto antes.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, **DALINVI**[®] pode causar efeitos colaterais embora não em todas as pessoas.

As reações adversas mais frequentes ($\geq 20\%$) individualmente para cada um dos estudos clínicos foram reações relacionadas à infusão, fadiga, náusea, diarreia, constipação, febre, dispneia (falta de ar), tosse, neutropenia (diminuição na contagem de glóbulos brancos), trombocitopenia (diminuição na contagem de plaquetas), anemia, edema periférico (acúmulo de líquido nos membros, geralmente inferiores), astenia (perda ou diminuição da força física), neuropatia sensorial periférica (danos de certos nervos) e infecção do trato respiratório superior. As reações adversas graves foram pneumonia, bronquite, infecção do trato respiratório superior, edema pulmonar (acúmulo de líquido nos pulmões), influenza (gripe), febre, desidratação, diarreia, arritmia (fibrilação atrial).

A lista a seguir compila as reações adversas que ocorreram nos pacientes que receberam 16 mg/kg de **DALINVI**[®]:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Infecções e infestações: pneumonia, infecção do trato respiratório superior, bronquite e infecção por influenza.

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: neutropenia (diminuição na contagem de glóbulos brancos), trombocitopenia (diminuição na contagem de plaquetas), anemia (diminuição na contagem de glóbulos vermelhos), linfopenia (diminuição na contagem de linfócitos) e leucopenia (diminuição na contagem de glóbulos brancos).

Distúrbios do sistema nervoso: neuropatia sensorial periférica, cefaleia (dor de cabeça) e parestesia (sensação incomum na pele, como formigamento ou dormência).

Distúrbios vasculares: hipertensão

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: tosse, dispneia (falta de ar).

Distúrbios gastrointestinais: diarreia, náusea, vômito e constipação.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: espasmo muscular e dor nas costas.

Distúrbios gerais e condições no local da administração: fadiga, febre, inchaço nas extremidades e astenia (perda ou diminuição da força física).

Distúrbios de nutrição e metabolismo: diminuição do apetite.

Danos, envenenamento e complicações no procedimento: reação relacionada à infusão.

Distúrbios psiquiátricos: insônia.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Infecções e infestações: infecção do trato urinário, sepse (infecção severa em todo o corpo) e infecção por citomegalovírus (um tipo de infecção pelo vírus da herpes).

Distúrbios do sistema imune: hipogamaglobulinemia (baixo nível de anticorpos chamados “imunoglobulinas” no sangue, os quais ajudam no combate contra infecções).

Distúrbios cardíacos: fibrilação atrial (arritmia cardíaca).

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: edema pulmonar (acúmulo de líquido nos pulmões)

Distúrbios de nutrição e metabolismo: hiperglicemia (alta taxa de açúcar no sangue), hipocalcemia (baixo nível de cálcio no sangue) e desidratação.

Distúrbios gastrointestinais: pancreatite (inflamação no pâncreas).

Distúrbios gerais e condições no local da administração: calafrios.

Distúrbios do sistema nervoso: desmaios.

Reações relacionadas à infusão

Informe imediatamente ao médico ou à enfermeira se você apresentar alguma das reações relacionadas à infusão mencionada a seguir, durante o tratamento ou em até 3 dias após a infusão. Você pode precisar de outros medicamentos ou pode ser necessário diminuir a velocidade ou interromper a aplicação.

As seguintes reações severas podem ocorrer após a infusão: chiado no peito, dificuldade para respirar, inchaço no rosto, nos lábios, na boca, na língua ou na garganta, dificuldades de engolir ou respirar, vermelhidão no corpo com coceira (urticária), diminuição nas concentrações de oxigênio no sangue, aumento da pressão sanguínea. Outras reações relacionadas à infusão foram nariz entupido, tosse, calafrios, irritação da garganta, vômito e náusea. Informe imediatamente ao médico ou à enfermeira se você apresentar alguma destas reações.

Infecções

A pneumonia foi a infecção severa mais comumente relatada nos estudos clínicos do medicamento. Descontinuações no tratamento devido à pneumonia foram relatadas em 1% a 4% dos pacientes. Infecções fatais foram geralmente infrequentes e balanceadas entre os regimes contendo daratumumabe e os braços controle. Infecções fatais foram principalmente devido à pneumonia e sepse.

Reativação do vírus herpes Zoster

Em estudos de terapia isolada com daratumumabe, o Herpes Zoster foi relatado em 3% dos pacientes. Nos estudos de terapia combinada, o Herpes Zoster foi relatado em 2-5% dos pacientes recebendo daratumumabe.

Imunogenicidade

Como todo tratamento com proteínas, há um potencial de imunogenicidade. Estudos clínicos realizados em pacientes com mieloma múltiplo tratados com DALINVI®, 0,35% dos pacientes desenvolveram anticorpos anti-

daratumumabe devido ao tratamento com **DALINVI®**. Destes, 4 pacientes testaram positivo para anticorpos neutralizantes.

Dados de pós-comercialização

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Reação alérgica grave que pode incluir inchaço no rosto, lábios, boca, língua ou garganta, dificuldade em engolir ou de respirar ou uma vermelhidão com coceira (urticária), reativação do vírus da hepatite B.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Infecção por COVID-19.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Este medicamento será administrado por um médico ou enfermeira. Caso você receba uma dose acima do recomendado, o médico irá examiná-lo para a presença de efeitos colaterais, cujos sintomas deverão ser tratados imediatamente. Não há antídoto específico para uma dose excessiva de **DALINVI®**.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1236.3414

Farm. Resp.: Erika Diago Rufino - CRF/SP n° 57.310

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 2.041 – São Paulo – SP – CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Cilag A.G. – Schaffhausen – Suíça

OU

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG – Ravensburg – Alemanha

Embalado (emb. secundária) por:

Cilag A.G. – Schaffhausen – Suíça

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. – Rodovia Presidente Dutra, km 154 – São José dos Campos – SP - CNPJ
51.780.468/0002-68



®Marca Registrada

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/06/2022.



CCDS 2204

VP TV 10.0

HISTÓRICO DE BULAS										
	Dados da submissão eletrônica					Dados da petição que altera bula			Dados das alterações de bulas	
Produto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Dalini (daratumumabe)	03/06/2017	0355748/17-1	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	23/12/2015	1125658/15-3	PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Biológico Novo	30/01/2017	VP: Todos VPS: Todos	VP01/VPS01	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	26/05/2017	1004551/17-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/05/2017	1004551/17-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/05/2017	VP: 8 VPS: 2, 9	VP03/VPS03	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	10/09/2017	2093402/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	08/08/2017	1667826/17-5	10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	25/09/2017	VP: 5 e 6, VPS: 2, 5, 7 e 9	VP04/VPS04	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	17/11/2017	2212672/17-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	17/11/2017	2212672/17-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	17/11/2017	VP: 3 e 8 VPS: 3, 4, 5, 6 e 9	VP05/VPS05	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	26/12/2017	2318299.17-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/03/2017	0354081/17-9	1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	26/12/2017	VP: 1, 6 e 8 VPS: 1, 2, 8 e 9	VP06/VPS06	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	28/03/2018	0242719/18-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	13/12/2017	2286401/17-6	1688 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	19/03/2018	VP: Dizeres Legais VPS: Dizeres Legais	VP07/VPS07	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	04/02/2018	0252261/18-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	22/11/2017	2227202/17-0	1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	04/02/2018	VP: 1, 4 e 6 VPS: 1, 2, 5, 8 e 9	VP08/VPS08	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	02/05/2019	0108822/19-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	02/05/2019	0108822/19-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	02/05/2019	VP: 4 e 8 VPS: 5 e 9	VP09/VPS09	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	02/11/2019	0125926/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	29/8/2018	0852001/18-1	1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	02/11/2019	VP: 6 VPS: 2, 8 e 9	VP10/VPS10	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	06/04/2019	0496810/19-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/04/2019 e 05/07/2018	0303745/19-2 e 0537863/18-0	1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica 10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	13/05/2019 e 27/05/2019	VP: 1, 6 e 8 VPS: 1, 2, 3, 6, 8 e 9	VP11/VPS11	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	13/06/2019	6084822/01-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	13/06/2019	6084822/01-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	13/06/2019	VPS: 2	VP11.1/VPS11.1	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	30/10/2019	2643059/19-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	04/05/2019	0314961/19-7	1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	29/10/2019	VP: 1, 6, 8 e Dizeres Legais VPS: 1, 2, 8 e Dizeres Legais	VP TV 1.3 VPS TV 1.3	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	16/01/2020	0157510/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	16/01/2020	0157510/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	16/01/2020	VP: 4, Identificação do Medicamento e Apresentação VPS: 9, Identificação do Medicamento e Apresentação	VP TV 3.0/VPS TV 3.0	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	03/09/2020	0715712/20-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/09/2020	0715712/20-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/09/2020	VP: 8 VPS: 8, 9	VP TV 4.0/VPS TV 4.0	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	26/08/2020	2879336/20-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/08/2020	2879336/20-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/08/2020	VP: 4, 6 e 8 VPS: 9	VP TV 5.0/VPS TV 5.0	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	23/12/2020	4557167/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	23/12/2020	4557167/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	23/12/2020	VP: 4 e 8 VPS: 2, 5 e 9	VP TV 6.0/VPS TV 6.0	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	11/06/2021	2265783/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	11/06/2021	2265783/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	11/06/2021	VP: 8 VPS: 2, 9	VP TV 7.0/VPS TV 7.0	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalini (daratumumabe)	06/07/2021	2625085/21-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	29/04/2020	1339392/20-8	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	14/06/2021	VP: 1, 4, 6 e 8 VPS: 1, 2, 3, 5, 6, 8 e 9	VP TV 8.0/VPS TV 8.0	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML

Dalinvi (daratumumabe)	18/05/2022	2828517/22-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/05/2022	2828517/22-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/05/2022	VP: 4, 5 e 8 VPS: 2, 5, 7, 8 e 9	VP TV 9.0/VPS TV 9.0	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
Dalinvi (daratumumabe)	28/06/2022	4352478/22-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/06/2022	4352478/22-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/06/2022	VP: - VPS: 2	VP TV 10.0/VPS TV 10.0	100 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML 400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML