

DARZALEX[®] SC

GUIA PRÁTICO DE ADMINISTRAÇÃO



ÍNDICE

1 ▶ **Informações Práticas sobre DARZALEX® SC**

Armazenamento e Manuseamento
Preparação
Administração

2 ▶ **Segurança e Gestão de Reações Adversas**

Antes da Administração

Testes de Compatibilidade Sanguínea
Ajuste de Dose em Populações Especiais
Medicação pré injeção

Após Administração

Medicação pós injeção
Avaliação da Profundidade de Resposta com DARZALEX®

▶ **DARZALEX® SC**

DARZALEX® SC foi desenvolvido para reduzir o tempo de administração sem comprometer a segurança e a eficácia.¹⁻³

DARZALEX® SC contém hialuronidase humana recombinante (rHu-PH20), que aumenta a permeabilidade do tecido subcutâneo permitindo a rápida administração de grandes volumes por via subcutânea.^{4,6}



3-5 minutos de administração.⁴



Dose fixa de **1.800 mg desde a 1ª administração**.⁴



Eficácia equivalente e perfil de segurança semelhante a DARZALEX® IV com **menor taxa de RRs**.^{1,2}



Disponível em todas as indicações aprovadas de DARZALEX® IV.⁴



Os esquemas posológicos não sofrem alterações.⁴



Doentes a receber DARZALEX® IV podem receber **DARZALEX® SC a partir da dose planeada seguinte**.⁴



Doentes que receberam DARZALEX® SC estão mais satisfeitos com o seu tratamento, vs. doentes que receberam DARZALEX® IV.¹

▶ CONSERVAÇÃO E MANUSEAMENTO



Conservar DARZALEX® SC no frigorífico (2-8 °C). Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.⁴



Antes de utilizar, remover o frasco para injetáveis de DARZALEX® SC da conservação em condições refrigeradas (2-8 °C) e **equilibrar com a temperatura ambiente (15-30 °C)**.⁴



O frasco para injetáveis não perfurado pode ser armazenado sob **temperatura e luz ambiente por um máximo de 24 h** na embalagem original para proteger da luz solar direta. Não agitar.⁴

Uma vez retirado do frigorífico, não deve voltar a ser refrigerado.⁴



DARZALEX® SC deve ser uma solução transparente a opalescente, incolor a amarela.⁴

Não deve ser utilizado se estiverem presentes partículas opacas, descoloração ou outras partículas estranhas.⁴



Uma vez transferido para a seringa, conservar DARZALEX® SC até **4 horas à temperatura ambiente até 30°C e à luz ambiente**.⁴

▶ PREPARAÇÃO

MATERIAL NECESSÁRIO



Frasco para injetáveis de DARZALEX® SC



Seringa



Agulha de Transferência



Agulha de Injeção

OU



Kit de perfusão SC

Adaptado da Ref. 4

DARZALEX® SC é compatível com:



- Seringas de polipropileno ou polietileno;
- Kits de perfusão subcutânea de polipropileno, polietileno ou policloreto de vinil (PVC);
- Agulhas de aço inoxidável.

Adaptado da Ref. 4

VERIFICAÇÃO DA SOLUÇÃO



Equilibrar com a temperatura ambiente (15-30°C) antes de utilizar.⁴ Não agitar.⁴

Inspecionar solução de DARZALEX® SC no interior do frasco para injetáveis.⁴

Não usar se estiverem presentes partículas opacas, descoloração ou outras partículas estranhas.⁴

PREPARAÇÃO DA SERINGA



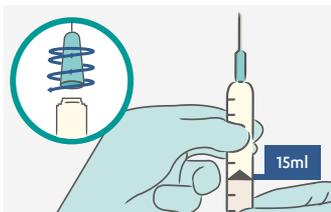
Preparar a seringa em **condições assépticas controladas e validadas**.⁴

Colocar a agulha de transferência na seringa.⁴

Transferir todo o conteúdo do frasco para injetáveis para a seringa.⁴

▶ PREPARAÇÃO

PREPARAÇÃO DA SERINGA



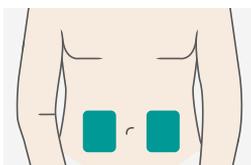
Remover a agulha de transferência e encaixar a agulha de injeção/Kit de perfusão SC.⁴

Regular a dose para 15 ml.⁴

Uma vez transferida para a seringa a solução de DARZALEX® SC deverá **ser utilizada imediatamente ou até 4 horas** se conservada à temperatura e luz ambiente.⁴

▶ ADMINISTRAÇÃO

SELEÇÃO DO LOCAL DE INJEÇÃO E PREPARAÇÃO



Selecione o local de administração no abdômen, 7,5 cm à direita ou à esquerda do umbigo.⁴

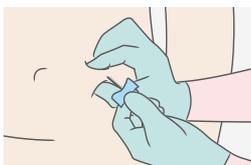
DARZALEX® SC **não deve ser administrado** em áreas onde a pele se encontre **vermelha, contundida, sensível, endurecida** ou em áreas onde **existam cicatrizes**.⁴

Limpar local da injeção com álcool e deixar secar.



Devem alternar-se os locais de injeção para injeções sucessivas.⁴

INTRODUÇÃO DA AGULHA



Apertar uma pequena quantidade de pele no local de injeção, para garantir que DARZALEX® SC não é administrado no músculo.⁵

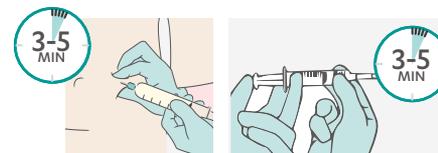
Inserir a agulha num **ângulo de 45 graus**.^{5,7}

Libertar a pele comprimida.⁵

Verificar se ocorreu perfuração de vasos sanguíneos.⁵

▶ ADMINISTRAÇÃO

INJEÇÃO DE DARZALEX® SC



Pressionar o êmbolo a uma taxa constante por um **período de 3-5 minutos**.⁴



Interromper ou reduzir a taxa de administração se o doente sentir dor.⁴

Se a dor persistir, optar por administrar a restante dose no lado oposto do abdômen.⁴

APÓS INJEÇÃO DE DARZALEX® SC



Remover agulha.⁵

Coloque a seringa usada e a agulha de injeção/kit de perfusão num recipiente de para objetos cortantes.⁵

Inspecionar o local da injeção, pressionar até que o sangramento pare.⁵

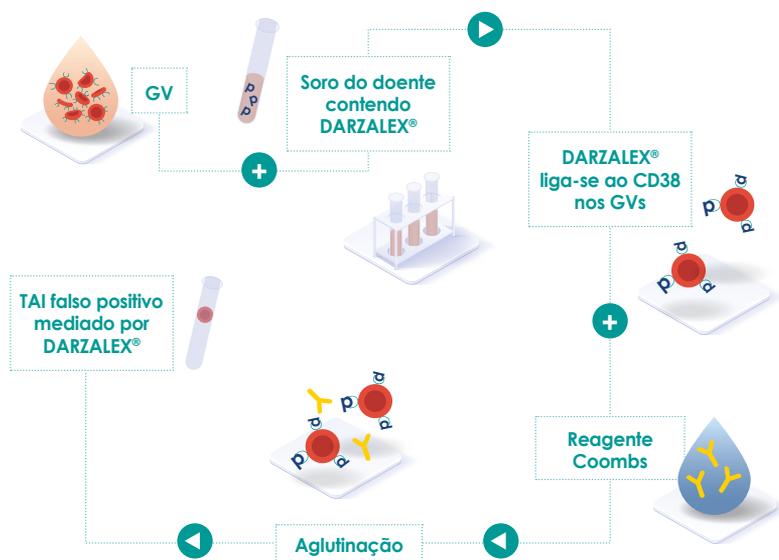


Não esfregar o local da injeção.⁵

▶ TESTES DE COMPATIBILIDADE SANGUÍNEA

- DARZALEX® liga-se aos GV e **interfere com os testes de compatibilidade sanguínea**, incluindo o rastreio de anticorpos e prova cruzada (ambos testes de Coombs indiretos) que são parte da **rotina pré-transusão**.⁴
- A ligação aos GVs **pode interferir com a deteção de anticorpos a antígenos minor** no soro dos doentes.⁴
- O DARZALEX® **não interfere** com a identificação dos antígenos ABO/RhD.⁴

Teste de **antiglobulina indireto** típico de um doente **tratado com DARZALEX®**



Adaptado da Ref. 4

▶ TESTES DE COMPATIBILIDADE SANGUÍNEA

ANTES DE INICIAR DARZALEX® SC

- Referenciar o doente para perfil de **compatibilidade sanguínea pré-DARZALEX®**.⁴
- Determinar o **fenótipo** e o **genótipo**.⁴
- Registrar no **Cartão do Doente**, quando disponível, os **resultados de compatibilidade**.⁴

DOENTES EM TRATAMENTO

- Os **testes de compatibilidade** podem ser feitos, mesmo **durante o tratamento com DARZALEX®** através de protocolos descritos na literatura ou métodos validados localmente;^{4,8,9}
- No caso de uma **transusão planeada**, os centros de transusão sanguínea devem ser informados desta **interferência com os testes da antiglobulina indireta**. Se for necessária uma transusão de emergência, podem ser administrados **eritrócitos ABO/RhD compatíveis**, sem prova cruzada, de acordo com as práticas locais do banco de sangue.⁴

APÓS O TRATAMENTO

- Uma vez descontinuado o tratamento com **DARZALEX®**, a **aglutinação generalizada** nos testes laboratoriais pode persistir; a duração deste efeito varia de doente para doente, podendo persistir **até 6 meses**.^{4,9}
- Os **métodos de mitigação** devem ser utilizados até não se observar mais **aglutinação generalizada**.⁴



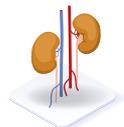
A desnaturação do CD38 com DTT tem sido considerada uma **técnica simples, reprodutível e custo-efetiva**.¹⁰

Os especialistas destacam a importância da comunicação **entre hematologistas, oncologistas, enfermeiros, centros de transusão sanguínea e doentes**.¹⁰

AJUSTE DE DOSE EM POPULAÇÕES ESPECIAIS



≥75 anos



Compromisso renal



Compromisso hepático



Doença cardíaca

Adaptado da Ref. 4

Não existe necessidade de **ajuste de dose**.⁴

REATIVAÇÃO HERPES ZOSTER

- Considerar **profilaxia antiviral** para prevenir a reativação do herpes zoster.⁴

REATIVAÇÃO VHB

- Todos os doentes devem ser **rastreados para o VHB** antes do início do tratamento com DARZALEX®. Os doentes que já se encontrem em tratamento, e para os quais a serologia de VHB é desconhecida, também devem ser **sujeitos ao rastreio de VHB**.⁴
- Os doentes com **serologia positiva para o VHB** devem ser **monitorizados para os sinais clínicos e laboratoriais de reativação do VHB durante o tratamento**.⁴
- Em doentes com **reativação do VHB**, o tratamento com DARZALEX® **deve ser interrompido** e deve ser consultado um médico **especializado no tratamento da hepatite B**.⁴
- O reinício do tratamento com DARZALEX® em doentes cuja **reativação do VHB esteja controlada** deve ser discutido com médicos com experiência no tratamento da hepatite B.⁴

Serologia positiva não é uma **contra-indicação** para o tratamento com DARZALEX®.⁴

SEGURANÇA

REAÇÕES RELACIONADAS COM A PERFUSÃO

DARZALEX® SC apresenta menor taxa e menor gravidade de RRP's vs. DARZALEX® IV.¹⁻⁴

Sinais e Sintomas de RRP's:

- Congestão nasal
- Tosse
- Irritação da Garganta
- Rinite Alérgica
- Sibiló
- Pirexia
- Dor torácica
- Prurido
- Arrepios
- Vômitos
- Náuseas
- Hipotensão

MEDICAMENTOS PRÉ-INJEÇÃO

Devem ser administrados medicamentos por via oral ou intravenosa para reduzir o risco de RRP's.⁴



Oral ou IV

DARZALEX® + VMP*	Corticosteroide: <ul style="list-style-type: none">• 20 mg de dexametasona** (ou equivalente). Antipirético (650 a 1000 mg de paracetamol).
DARZALEX® + VTd	Anti-histamínicos (25 a 50 mg de difenidramina por via oral ou IV, ou equivalente).
DARZALEX® + Rd	
DARZALEX® + Vd	
Monoterapia	Corticosteroide: <ul style="list-style-type: none">• 100 mg de metilprednisolona (ou equivalente);• Após segunda injeção, a dose do corticosteroide pode ser reduzida (60 mg de metilprednisolona). Antipirético (650 a 1000 mg de paracetamol).
	Anti-histamínicos (25 a 50 mg de difenidramina por via oral ou IV, ou equivalente).

Adaptado da Ref. 4

*Não deve ser tomado nenhum corticosteroide específico do regime de base adicional (ex. prednisona) nos dias de administração de DARZALEX® quando os doentes tiverem recebido dexametasona (ou equivalente) como medicamento pré-injeção.⁴ *Quando a dexametasona é o corticosteroide específico do regime de base, a dose de tratamento com dexametasona servirá como medicamento pré-injeção nos dias de administração de DARZALEX®.⁴

Monitorizar para RRP's, especialmente durante a primeira e segunda injeções.⁴

A mediana do tempo até ao início das RRP's após injeção foi de 3,7 horas.⁴

▶ SEGURANÇA

MEDICAMENTOS PÓS-INJEÇÃO

Administrar medicamentos pós-injeção (corticosteroides) para prevenir RRP_s tardias.⁴



DARZALEX® + VMP	Corticosteroide: Oral - metilprednisolona em baixa dose por via oral (≤ 20 mg) ou equivalente, no dia após a injeção de DARZALEX®. No entanto, se for administrado um corticosteroide específico como parte do esquema terapêutico (ex. dexametasona, prednisona) no dia após a injeção de DARZALEX®, podem não ser necessários medicamentos pós-injeção adicionais.
DARZALEX® + VTd	
DARZALEX® + Rd	
DARZALEX® + Vd	
Monoterapia	Corticosteroide: Oral - 20 mg de metilprednisolona, ou numa dose equivalente de corticosteroide de ação intermédia ou prolongada, em cada um dos dois dias após as injeções (com início no dia a seguir à injeção).

Adaptado da Ref. 4

Se o doente não sofrer nenhuma RRP *major* após as três primeiras injeções, podem ser descontinuados os corticosteroides pós-injeção (excluindo quaisquer corticosteroides do regime de base).⁴

DOENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA



Considerar a administração de:

- Broncodilatadores de ação curta e longa;⁴
- Corticosteroides de inalação.⁴



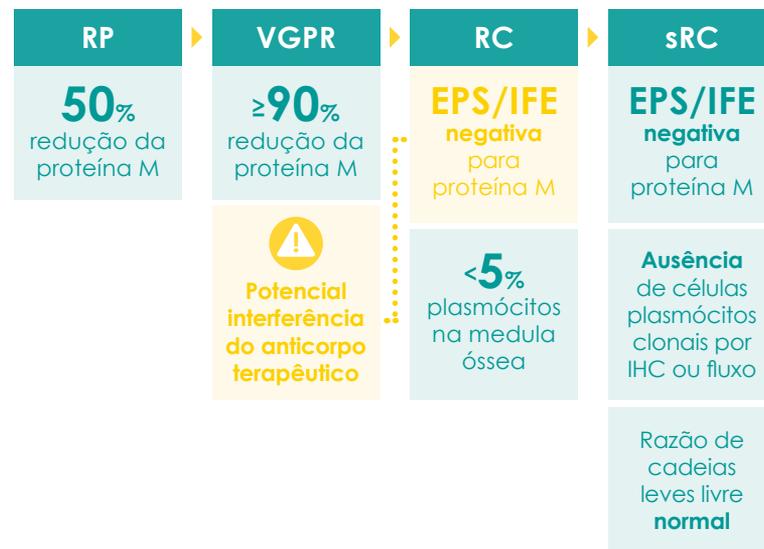
Após as primeiras quatro injeções, se o doente não sofrer nenhuma RRP *major*, estes medicamentos pós-injeção para inalação podem ser descontinuados, de acordo com a decisão do médico.⁴

Alertar doentes para a possibilidade de aparecimento de RRP_s tardias.⁴

▶ AVALIAÇÃO DA PROFUNDIDADE DE RESPOSTA COM DARZALEX®

DARZALEX® é um **anticorpo monoclonal humano IgG kappa** que pode ser detetado tanto no **ensaio de eletroforese de proteínas do soro (EPS)** como na **imunofixação (IF)** usados para a monitorização clínica da **proteína M endógena**.⁴

A IMPORTÂNCIA DA CORRETA AVALIAÇÃO NO MM



Adaptado da Ref. 11

No final do período de administração semanal, **DARZALEX® pode ser detetado na maioria dos testes de EPS e IFE**.⁴

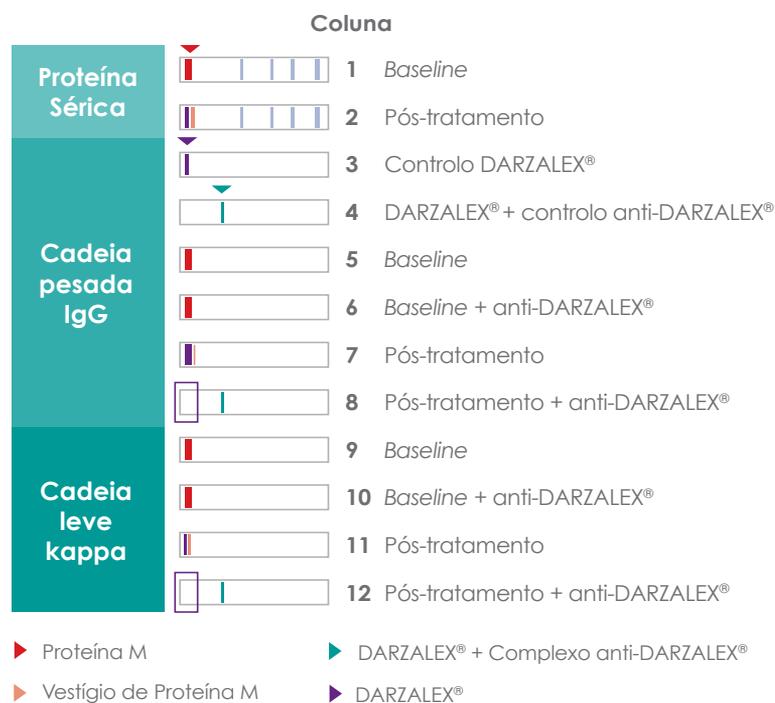
Os critérios de resposta do IMWG requerem IFE negativa para a classificação de **Resposta Completa ou superior**.⁴

Esta potencial interferência pode resultar num falso positivo nos ensaios EPS e IFE.⁴

▶ AVALIAÇÃO DA PROFUNDIDADE DE RESPOSTA COM DARZALEX®

COMO INTERPRETAR OS RESULTADOS?

Teste negativo: Sem Proteína M remanescente



Adaptado da Ref. 13

Doentes que apresentem **a banda IgG kappa completamente ligada ao anticorpo anti-DARZALEX®** são considerados como não tendo proteína M remanescente.¹³

LEGENDA:

DTI: Ditiotreitól;

EPS: Eletroforese de Proteínas do Soro;

FLC: Cadeias Leves Livres;

GVs: Glóbulos vermelhos;

IFE: Imunofixação;

IHC: Imunohistoquímica;

IMWG: *International Myeloma Working Group*;

IV: Intravenosa;

MM: Mieloma Múltiplo;

PdS: Profissionais de Saúde;

RC: Resposta Completa;

Rd: Lenalidomida + Dexametasona;

RP: Resposta Parcial;

RRP: Reação Relacionada com a Perfusão;

SC: Subcutâneo;

sRC: Resposta Completa estrita;

TAI: Teste de Antiglobulina Indireto;

Vd: Bortezomib + Dexametasona;

VGPR: Resposta Parcial Muito Boa;

VHB: Vírus da Hepatite B;

VMP: Bortezomib + Melfalano + Prednisona;

Vtd: Bortezomib + Talidomida + Dexametadona.

REFERÊNCIAS:

1. Usmani SZ *et al.* Randomized, Open-label, Non-inferiority, Phase 3 Study of Subcutaneous (SC) Versus Intravenous (IV) Daratumumab (DARA) Administration in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma: COLUMBA Update. Poster 1865. ASH Annual Meeting 2019. 7-10 dezembro, 2019; Orlando, EUA.
2. Mateos MV *et al.* Subcutaneous versus intravenous daratumumab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (COLUMBA): a multicentre, open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2020. 7(5): e370-e380.
3. Chari A. *et al.* Subcutaneous Daratumumab Plus Standard Treatment Regimens in Patients With Multiple Myeloma Across Lines of Therapy: PLEIADES Study Update. Poster 3152. ASH Annual Meeting 2019. 7-10 dezembro, 2019; Orlando, EUA.
4. RCM de DARZALEX®. Disponível em www.ema.europa.eu. Acedido em janeiro de 2022;
5. Sexson K, Lindauer A, Harvath TA. Administration of Subcutaneous Injections. *American Journal of Nursing*. 2016. 116(12): 49-52.
6. Frost GI. Recombinant human hyaluronidase (rHuPH20): an enabling platform for subcutaneous drug and fluid administration. *Expert Opin Drug Deliv*. 2007;4(4):427- 440;
7. Paul B. *et al.* An evaluation of subcutaneous daratumumab for the treatment of multiple myeloma. *Expert Review of Hematology* 2020. Prepub.
8. Chapuy CI, *et al.* Resolving the daratumumab interference with blood compatibility testing. *Transfusion*. 2015;55:1545-1554;
9. Oostendorp M, *et al.* When blood transfusion medicine becomes complicated due to interference by monoclonal antibody therapy. *Transfusion*. 2015;55:1555-1562;
10. Brilhante D *et al.* Management of daratumumab interference in Portuguese blood transfusion medicine: A literature review about unmet needs and challenges. *Int J Blood Transfus Immunohematol* 2018;8:100037Z02DB2018;
11. McCudden C, *et al.* Assessing Clinical Response in Multiple Myeloma (MM) Patients Treated With Monoclonal Antibodies (mAbs): Validation of a Daratumumab IFE Reflex Assay (DIRA) to Distinguish Malignant M-protein From Therapeutic Antibody. Poster 8590 apresentado na ASCO, junho 2015 Chicago;
12. Thoren KL *et al.* Distinguishing Drug from Disease by Use of the Hydrashift 2/4 Daratumumab Assay. *JALM* 2019;3(5):857- 863;
13. McCudden C, *et al.* Monitoring multiple myeloma patients treated with daratumumab: teasing out monoclonal antibody interference. *Clin Chem Lab Med*. 2016;54:1095-1104.

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

DARZALEX® 1800 mg solução injetável. **Composição qualitativa e quantitativa:** Cada frasco para injetáveis de 15 ml de solução injetável contém 1800 mg de daratumumab (120 mg de daratumumab por ml). **Forma farmacêutica:** Solução injetável. **Indicações terapêuticas:** Mieloma múltiplo DARZALEX® está indicado: em associação com lenalidomida e dexametasona ou com bortezomib, melfalano e prednisona para o tratamento de doentes adultos com mieloma múltiplo recém-diagnosticado, não elegíveis para transplante autólogo de células estaminais; em associação com bortezomib, talidomida e dexametasona no tratamento de doentes adultos com mieloma múltiplo recém-diagnosticado, elegíveis para transplante autólogo de células estaminais; em associação com lenalidomida e dexametasona ou com bortezomib e dexametasona no tratamento de doentes adultos com mieloma múltiplo que tenham recebido pelo menos uma terapêutica anterior; em associação com pomalidomida e dexametasona para o tratamento de doentes adultos com mieloma múltiplo que tenham recebido uma terapêutica anterior contendo um inibidor do proteossoma e lenalidomida e foram refratários à lenalidomida ou que receberam pelo menos duas terapêuticas anteriores que incluíram lenalidomida e um inibidor do proteossoma e demonstraram progressão da doença durante ou após a última terapêutica; e em monoterapia no tratamento de doentes adultos com mieloma múltiplo em recaída e refratário, cuja terapêutica anterior tenha incluído um inibidor do proteossoma e um imunomodulador e que tenham demonstrado progressão da doença à terapêutica anterior. Amiloidose de cadeia leve (AL) DARZALEX® está indicado em associação com ciclofosfamida, bortezomib e dexametasona para o tratamento de doentes adultos com amiloidose de cadeia leve (AL) sistêmica recém-diagnosticada. **Posologia e modo de administração:** DARZALEX® deve ser administrado por um profissional de saúde e a primeira dose deve ser administrada em ambiente onde esteja disponível equipamento de ressuscitação de emergência. É importante verificar os rótulos dos frascos para injetáveis para garantir que a formulação e a dose apropriadas estão a ser administradas ao doente como prescrito. Devem ser administrados medicamentos pré e pós-injeção para reduzir o risco de reações relacionadas com a perfusão (RRP) de daratumumab. **Posologia:** A dose recomendada é de 1800 mg, administrados durante aproximadamente 3-5 minutos, de acordo com os seguintes esquemas posológicos: Mieloma múltiplo Esquema posológico em associação com lenalidomida e dexametasona (Rd) ou pomalidomida e dexametasona (Pd) (esquema posológico de ciclos de 4 semanas) e em monoterapia: semanas 1 a 8 – semanalmente (total de 8 doses); semanas 9 a 24 - intervalos de duas semanas (total de 8 doses); a partir da semana 25 até progressão de

doença - intervalos de quatro semanas. Esquema posológico em associação com bortezomib, melfalano e prednisona (VMP) (esquema posológico de ciclos de 6 semanas): semanas 1 a 6 – semanalmente (total de 6 doses); semanas 7 a 54 – intervalos de três semanas (total de 16 doses); a partir da semana 55 até progressão de doença – intervalos de quatro semanas. Esquema posológico em associação com bortezomib, talidomida e dexametasona (VTd) (esquema posológico de ciclos de 4 semanas) para o tratamento de doentes recém-diagnosticados, elegíveis para transplante autólogo de células estaminais (TACE): - Indução: semanas 1 a 8 – semanalmente (total de 8 doses); semanas 9 a 16 - intervalos de duas semanas (total de 4 doses); - Pausa para quimioterapia em alta dose e TACE; - Consolidação: semanas 1 a 8 – intervalos de duas semanas (total de 4 doses). Esquema posológico para a associação com bortezomib e dexametasona (Vd) (esquema de ciclos de 3 semanas): semanas 1 a 9 - semanalmente (total de 9 doses); semanas 10 a 24 - intervalos de três semanas (total de 5 doses); a partir da semana 25 até progressão de doença - intervalos de quatro semanas. **Amiloidose AL** Esquema posológico em associação com bortezomib, ciclofosfamida e dexametasona (VCd) (esquema posológico de ciclos de 4 semanas): semanas 1 a 8 – semanalmente (total de 8 doses); semanas 9 a 24 - intervalos de duas semanas (total de 8 doses); a partir da semana 25 até progressão de doença - intervalos de quatro semanas. Para informações sobre a dose e o esquema posológico dos medicamentos administrados com DARZALEX®, ver secção 5.1 do RCM completo e o RCM do medicamento correspondente. **Omissão de dose(s):** Caso seja omitida uma dose planeada de DARZALEX®, esta deve ser administrada o mais rápido possível e o esquema posológico deve ser ajustado em conformidade, mantendo-se o intervalo de tratamento. **Alterações de dose:** Não são recomendadas reduções de dose de DARZALEX®. **Profilaxia da reativação do vírus herpes zoster:** Deve ser considerada profilaxia antiviral para prevenir a reativação do vírus herpes zoster. **Populações especiais:** **Compromisso renal ou hepático:** Não é necessário ajuste de dose nos doentes com compromisso renal ou hepático. **Idosos:** Os ajustes de dose não são considerados necessários. **População pediátrica:** A segurança e eficácia de DARZALEX® em crianças de idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Peso corporal:** Foi estudado um número limitado de doentes com peso corporal > 120 kg utilizando uma dose fixa (1800 mg) de DARZALEX® solução para injeção subcutânea e não foi estabelecida eficácia nestes doentes. Atualmente, não pode ser recomendado qualquer ajuste de dose baseado no peso corporal. **Modo de administração** DARZALEX® solução injetável não se destina a administração intravenosa e deve ser administrado exclusivamente por injeção

subcutânea, utilizando as doses especificadas. **Injete 15 ml de DARZALEX solução para injeção subcutânea no tecido subcutâneo do abdômen aproximadamente 7,5 cm à direita ou à esquerda do umbigo durante aproximadamente 3-5 minutos.** Não injete DARZALEX solução para injeção subcutânea noutros locais do corpo, uma vez que não estão disponíveis dados.

Contraindicações: Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Efeitos indesejáveis:** *Reações adversas em doentes com mieloma múltiplo e amiloidose AL tratados com daratumumab:* *Muito frequentes:* infeção das vias respiratórias superiores, pneumonia, bronquite, neutropenia, trombocitopenia, anemia, linfopenia, leucopenia, apetite diminuído, insónia, neuropatia sensitiva periférica, cefaleia, tosse, dispneia, diarreia, obstipação, náuseas, vômito, erupção cutânea, dorsalgia, espasmos musculares, artralgia, fadiga, edema periférico, pirexia, astenia; *Frequentes:* infeção do trato urinário, gripe, sépsis, hipogamaglobulinemia, hiperglicemia, hipocalcemia, desidratação, tonturas, parestesia, síncope, fibrilhação auricular, hipertensão, edema pulmonar, pancreatite, prurido, dor torácica musculoesquelética, arrepios, reações no local de injeção, reações relacionadas com a perfusão com daratumumab subcutâneo; *Pouco frequentes:* infeção por citomegalovírus, reativação do Vírus da Hepatite B; *Rara:* reação anafilática. **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica. **Para mais informações deverá contactar o Representante Local: Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.** Lagoas Park, Edifício 9, 2740-262 Porto Salvo. Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. Notificação de acontecimentos adversos ou outras situações de segurança especiais: farmacovigilancia_portugal@its.jnj.com ou 214368600. Notificação de reclamações de qualidade: qualidade_janssen@its.jnj.com ou 214368600. **Antes de prescrever consulte o RCM completo.** IECRCM de DARZALEX®, Versão 14, revisto em 01/2022.





PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.

Lagoas Park, Edifício 9, 2740 - 262 Porto Salvo | Portugal | www.janssen.com/portugal
Sociedade por quotas | Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Oeiras,
sob o n.º 10576 | Capital Social 2.693.508,64 euros | N.º Contribuinte 500 189 412
Material promocional elaborado em janeiro de 2022 | CP-290464