

[Summarized Information](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized Information_English

Product Name	Darzalex® 1800 mg solution for injection
Active substance	Daratumumab

<p>Indication and conditions of use</p>	<p>Indication: Daratumumab in combination with cyclophosphamide, bortezomib and dexamethasone for the treatment of adult patients with newly diagnosed systemic light chain (AL) amyloidosis.</p> <p>Condition of use: The recommended dose is 1800 mg of daratumumab solution for subcutaneous injection administered over approximately 3-5 minutes according to the following dosing schedule (4 week cycle dosing regimen)^a: week 1-8: weekly (total of 8 doses) week 9-24^b: every two weeks (total of 8 doses) week 25 onwards until disease progression^c: every four weeks</p> <p style="margin-left: 40px;"> <i>a) In the clinical trial, daratumumab was given until disease progression or a maximum of 24 cycles (~2 years) from the first dose of study treatment.</i> <i>b) First dose of the every-2-week dosing schedule is given at Week 9</i> <i>c) First dose of the every-4-week dosing schedule is given at Week 25</i> </p> <p>In the clinical trial bortezomib (SC; 1.3 mg/m² body surface area), cyclophosphamide (oral or IV; 300 mg/m² body surface area; max dose 500 mg), and dexamethasone (oral or IV; 40 mg or a reduced dose of 20 mg for patients >70 years or body mass index [BMI] <18.5 or those who have hypervolemia, poorly controlled diabetes mellitus or prior intolerance to steroid therapy) were administered weekly on Days 1, 8, 15, and 22 of repeated 28-day [4 week] cycles. On the days of daratumumab dosing, 20 mg of the dexamethasone dose was given as a pre-injection medication and the remainder given the day after daratumumab administration.</p> <p>Recommended concomitant medicinal products</p> <p><i>Pre-injection medicinal product</i> Pre-injection medicinal products (oral or intravenous) should be administered to reduce the risk of infusion-related reactions (IRRs) to all patients 1-3 hours prior to every administration of daratumumab solution for subcutaneous injection as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroid (long-acting or intermediate-acting) <ul style="list-style-type: none"> - Combination therapy: Dexamethasone 20 mg (or equivalent), administered prior to every daratumumab solution for subcutaneous injection. When dexamethasone is the background-regimen specific corticosteroid, the dexamethasone treatment dose will instead serve as pre-injection medicinal product on daratumumab administration days. • Antipyretics (paracetamol 650 to 1 000 mg). • Antihistamine (oral or intravenous diphenhydramine 25 to 50 mg or equivalent). <p><i>Post-injection medicinal product</i></p>
---	---

Post-injection medicinal products should be administered to reduce the risk of delayed IRRs as follows:

Combination therapy:

Consider administering low-dose oral methylprednisolone (≤ 20 mg) or equivalent the day after the daratumumab injection. However, if a background regimen specific corticosteroid (e.g. dexamethasone, prednisone) is administered the day after the daratumumab injection, additional post-injection medicinal products may not be needed.

If the patient experiences no major IRRs after the first three injections, post-injection corticosteroids (excluding any background regimen corticosteroids) may be discontinued.

Additionally, for patients with a history of chronic obstructive pulmonary disease, the use of post-injection medicinal products including short and long acting bronchodilators, and inhaled corticosteroids should be considered. Following the first four injections, if the patient experiences no major IRRs, these inhaled post-injection medicinal products may be discontinued at the discretion of the physician.

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>Inclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 18 years or older. • Newly diagnosed systemic light chain (AL) amyloidosis. • Women of child-bearing potential should use effective contraception during, and for 3 months after cessation of daratumumab treatment. • The patient is not eligible for a clinical trial running with daratumumab and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. • The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and reimbursed alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. • Patients must have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form before the start of the treatment. <p>Exclusion criteria (exclusion for participation)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients: recombinant human hyaluronidase (rHuPH20), L histidine, L histidine hydrochloride monohydrate, L methionine, Polysorbate 20, sorbitol (E420), water for injections. • This medicinal product contains sorbitol (E420). Patients with rare hereditary fructose intolerance (HFI) should not take this medicinal product. • Women who are pregnant or planning to become pregnant. • The effect of daratumumab on newborns/infants is unknown. A decision should be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue daratumumab therapy taking into account the benefit of breast-feeding for the child and the benefit of therapy for the woman • Any active, serious psychiatric, medical, or other conditions/situations which, in the treating physician's opinion, could compromise the patient's safety <p><i>For information on the inclusion and exclusion criteria used in the ANDROMEDA study (this is the clinical study that serves as the basis for the European approval of daratumumab in newly diagnosed systemic light-chain (AL) amyloidosis), please refer to the medical need programme protocol.</i></p>
---	---

<p>Duration of the program</p>	<p>This program will start as soon as the necessary approval has been received from the government (the Federal Agency for Medicines and Health Products [FAMHP]) and as soon as the treating physicians and the hospital pharmacy have been fully informed/trained. From that point on, the treating physician can start treating patients within this program. Daratumumab and Velcade® (bortezomib) will be made available free of charge by Janssen-Cilag NV.</p> <p>The program (and therefore the provision of daratumumab and bortezomib free of charge by Janssen-Cilag NV) will be evaluated at least on an annual basis or as new relevant information becomes available. Relevant information may include related to a change in the medical need, a change in the regulatory regulatory status, a change in reimbursement or new available data on daratumumab. Janssen-Cilag NV has the possibility to stop the program at these moments.</p> <p>Daratumumab and bortezomib are made available free of charge on an individual basis until a decision on the reimbursement of daratumumab in the envisaged indication has been taken in Belgium (regardless of the outcome) or until, in the treating physician's clinical judgment, the patient no longer benefits continued treatment, whichever occurs first.</p> <p>In case of premature discontinuation of the program, the individual patient will continue to receive treatment as long as the treating physician judges necessary.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>If the patient is approved as eligible for this program, daratumumab and bortezomib will be prescribed by the treating physician. The medication for the treatment will be distributed to the hospital pharmacy where the patient is being followed/treated.</p> <p>Once the order is registered in the electronic system by the treating physician, the medicinal product will be delivered in the hospital pharmacy after maximum 3 working days.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>Responsible physician:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Name: : Dr. Luc Van Oevelen • Address: Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse <p>Contactperson for this program:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Name: Evelyn Eugène • Address: Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse • eeugene@its.jnj.com +32 498712561
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be returned to Janssen-Cilag NV or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the Medical Need Program</p>

The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions

Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Infusion-related reactions

Tell your doctor or nurse straight away if you get any of the following symptoms within 3-4 days after the injection. You may need other medicines, or the injection may need to be interrupted or stopped.

These reactions include the following symptoms:

Very common (may affect more than 1 in 10 people):

- chills
- sore throat, cough
- feeling sick (nausea)
- vomiting
- itchy, runny or blocked nose
- feeling short of breath or other breathing problems.

Common (may affect up to 1 in 10 people):

- chest discomfort
- dizziness or lightheadedness (hypotension)
- itching
- wheezing.

Rare (may affect up to 1 in 1 000 people):

- Severe allergic reaction which may include a swollen face, lips, mouth, tongue or throat, difficulty swallowing or breathing or an itchy rash (hives).

If you get any of the infusion-related reactions above, tell your doctor or nurse straight away.

Injection site reactions

Skin reactions at or near the injection site (local), including injection site reactions, can happen with daratumumab solution for subcutaneous injection. These reactions are common (may affect up to 1 in 10 people). Symptoms at the site of injection may include redness of the skin, itching, swelling, pain, bruising, rash, bleeding.

Other side effects

Very common (may affect more than 1 in 10 people):

- fever
- feeling very tired
- diarrhoea
- constipation
- decreased appetite
- difficulty sleeping
- headache
- nerve damage that may cause tingling, numbness, or pain

- rash
- muscle spasms
- joint pain
- swollen hands, ankles or feet
- feeling weak
- back pain
- lung infection (pneumonia)
- bronchitis
- infections of the airways – such as nose, sinuses or throat
- low number of red blood cells which carry oxygen in the blood (anaemia)
- low number of white blood cells which help fight infections (neutropenia, lymphopenia, leukopenia)
- low number of a type of blood cell called platelets which help to clot blood (thrombocytopenia)

Common (may affect up to 1 in 10 people):

- irregular heart beat (atrial fibrillation)
- build up of fluid in the lungs making you short of breath
- urinary tract infection
- severe infection throughout the body (sepsis)
- dehydration
- high level of sugar in the blood
- low level of calcium in the blood
- low level of antibodies called ‘immunoglobulins’ in the blood which help fight infections (hypogammaglobulinemia)
- feeling dizzy
- fainting
- chest muscle pain
- flu
- chills
- itching
- unusual feeling in the skin (such as a tingling or crawling feeling)
- inflamed pancreas
- high blood pressure

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)

- inflamed liver (hepatitis)
- type of herpes virus infection (cytomegalovirus infection)

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or nurse.

Informations résumées_Français

Nom du médicament	Darzalex® 1800 mg solution injectable
Nom de la substance active	Daratumumab

<p>Indication et conditions d'utilisation</p>	<p>Indication: Daratumumab en association avec le cyclophosphamide, le bortézomib et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints d'amylose systémique à chaînes légères (AL) nouvellement diagnostiquée.</p> <p>Conditions d'utilisation: La dose recommandée est de 1800 mg de daratumumab en solution injectable par voie sous-cutanée, administrée pendant environ 3 à 5 minutes, selon le calendrier d'administration suivant présenté (traitement par cycles de 4 semaines):</p> <p>Semaines 1 à 8: hebdomadaire (8 doses au total) Semaines 9 à 24^b: toutes les 2 semaines (8 doses au total) À partir de la semaine 25, jusqu'à progression de la maladie^c: toutes les 4 semaines</p> <p>a) <i>Dans l'essai clinique, DARZALEX a été administré jusqu'à la progression de la maladie ou jusqu'à un maximum de 24 cycles (~ 2 ans) à partir de la première dose du traitement à l'étude</i></p> <p>b) <i>La première dose selon le calendrier d'administration toutes les 2 semaines est administrée en Semaine 9</i></p> <p>c) <i>La première dose selon le calendrier d'administration toutes les 4 semaines est administrée en Semaine 25</i></p> <p>Dans l'étude clinique, le bortézomib (SC ; 1,3 mg/m² de surface corporelle), le cyclophosphamide (par voie orale ou IV ; 300 mg/m² de surface corporelle ; dose maximale 500 mg) et la dexaméthasone (par voie orale ou IV ; 40 mg ou une dose réduite de 20 mg pour les patients > 70 ans ou présentant un indice de masse corporelle [IMC] < 18,5 ou ceux atteints d'hypervolémie, d'un diabète mal contrôlé ou présentant des antécédents d'intolérance au traitement par corticoïdes) ont reçu une administration hebdomadaire les Jours 1, 8, 15 et 22 des cycles répétés de 28 jours [4 semaines]. Les jours de l'administration de daratumumab, 20 mg de la dose de dexaméthasone étaient administrés comme prémédication et le reste était administré le lendemain de l'administration de daratumumab.</p> <p>Médicaments concomitants recommandés</p> <p><i>Pré-médication</i> Afin de réduire le risque de réactions liées à la perfusion (RLP), une prémédication (par voie orale ou intraveineuse) doit être administrée à tous les patients 1 à 3 heures avant chaque administration de daratumumab en solution injectable par voie sous-cutanée, comme suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticoïdes (à durée d'action prolongée ou intermédiaire) <ul style="list-style-type: none"> - En association : 20 mg de dexaméthasone (ou équivalent) avant chaque administration de daratumumab en solution injectable par voie sous-cutanée. Si la dexaméthasone fait partie du traitement de l'association, alors la dose de dexaméthasone de l'association servira également de prémédication les jours d'administration de daratumumab.
---	--

- Antipyrétiques (650 à 1 000 mg de paracétamol).
 - Antihistaminique (25 à 50 mg de diphénhydramine ou équivalent, par voie orale ou intraveineuse).
- Post-médication*
- Afin de réduire le risque de RLP retardées, une médication post-injection doit être administrée comme suit :
- En association :
Envisager l'administration d'une faible dose de méthylprednisolone orale (≤ 20 mg) ou équivalent, le lendemain de l'injection de daratumumab. Cependant, si un corticoïde spécifique du traitement de fond est administré (par exemple : dexaméthasone, prednisone) le lendemain de l'injection de daratumumab, une médication post-injection supplémentaire peut ne pas être nécessaire.
- Si le patient n'a présenté aucune RLP majeure après les trois premières injections, les corticoïdes post-injection peuvent être interrompus (à l'exclusion de tous les corticoïdes faisant partie d'un traitement de fond).
- Par ailleurs, en cas d'antécédents de bronchopneumopathie chronique obstructive, l'administration de traitements post-injection incluant des bronchodilatateurs à courte et longue durée d'action, ainsi que des corticoïdes inhalés devra être envisagée. Après les quatre premières injections, si le patient n'a présenté aucune RLP majeure, ces traitements post-injection inhalés pourront être interrompus à la discrétion du médecin.

Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme

Critères d'inclusion:

- 18 ans ou plus.
- L'amylose systémique à chaînes légères (AL) nouvellement diagnostiquée.
- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement par daratumumab.
- Le patient ne peut pas être éligible pour participer à une étude clinique avec daratumumab ou un autre produit dans l'indication envisagée dans ce programme.
- Le patient ne peut pas être traité de façon satisfaisante conformément aux recommandations cliniques par d'autres traitements approuvés et remboursés, pour cause de problèmes d'efficacité et/ou de tolérance.
- Les patients doivent être clairement et complètement informé(e)s par le médecin traitant et avoir signé le formulaire de consentement éclairé avant de commencer le traitement.

Critères d'exclusion (de la participation):

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients: hyaluronidase humaine recombinante (rHuPH20), L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, L-méthionine, polysorbate 20, sorbitol (E420), eau pour préparations injectables.
- Ce médicament contient du sorbitol (E420). Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas recevoir ce médicament.
- Les femmes enceintes ou des femmes qui prévoient de tomber enceintes.
- L'effet du daratumumab sur les nouveau-nés/nourrissons n'est pas connu. Une décision doit être prise pour déterminer si l'allaitement doit être interrompu ou si le traitement par daratumumab doit être arrêté, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.
- Toute affection ou situation psychiatrique, médicale ou autre active et grave qui, de l'avis du médecin traitant, pourrait compromettre la sécurité du patient.

Pour plus d'informations sur les critères d'inclusion et d'exclusion utilisés dans l'étude ANDROMEDA (l'étude clinique qui sert de base à l'approbation Européenne du daratumumab dans l'amylose systémique à chaînes légères (AL) nouvellement diagnostiquée), veuillez vous référer au protocole du programme médical d'urgence.

Durée	<p>Ce programme démarrera dès que l'autorisation nécessaire de l'autorité (Agence fédérale des médicaments et des produits de santé [AFPMS]) aura été reçue et dès que les médecins traitants et la pharmacie hospitalière auront été avertis/qualifiés. Dès lors, le médecin traitant initiera le traitement des patients dans le cadre de ce programme. Le daratumumab et le Velcade® (bortezomib) seront mis à disposition gratuitement par Janssen-Cilag NV.</p> <p>Le programme (et par conséquent la fourniture gratuite de daratumumab et bortezomib par Janssen-Cilag NV) sera évalué au moins une fois par an ou lorsque de nouvelles informations pertinentes seront disponibles. Les informations pertinentes peuvent être liées à un changement de besoin médical, à un changement de statut réglementaire, à un changement de remboursement ou à de nouvelles dates disponibles de daratumumab. Janssen-Cilag NV a la possibilité d'arrêter le programme à ces moments.</p> <p>Le daratumumab et le bortezomib sont fournis gratuitement sur une base individuelle jusqu'à ce qu'une décision sur le remboursement du daratumumab dans l'indication prévue a été prise en Belgique (quel que soit le résultat) ou jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement, selon la première éventualité.</p> <p>En cas d'arrêt prématuré du programme, le patient sous traitement continuera à recevoir son traitement tant que le médecin traitant le juge nécessaire.</p>
Conditions de distribution	<p>Si le patient obtient l'autorisation de rejoindre ce programme, le médecin traitant prescrira daratumumab et bortezomib. Les médicaments du traitement seront distribués à la pharmacie hospitalière où le patient est suivi/traité.</p> <p>Une fois la commande est enregistrée dans le système électronique par le médecin traitant, le médicament sera livré en pharmacie hospitalière après 3 jours de travail maximum.</p>
Responsable	<p>Médecin responsable :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nom: Dr Luc Van Oevelen • Adresse : Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse <p>Point de contact pour ce programme:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nom: Evelyn Eugène • Adresse: Antwerpseweg 15-17; 2340 Beerse • eeugene@its.jnj.com +32 498712561
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Tout médicament non utilisé doit être retourné à Janssen-Cilag NV ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du traitement du patient dans le cadre de ce programma.</p>

Données pour
 l'enregistrement des
 suspicions d'effets
 indésirables graves

les effets indésirables possibles:

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Réactions liées à la perfusion

Prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous avez un des symptômes suivants dans les 3 à 4 jours qui suivent l'injection. Vous pourriez avoir besoin d'autres médicaments, ou l'injection pourrait devoir être ralentie ou arrêtée.

Ces réactions incluent les symptômes suivants :

Très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) :

- frissons
- irritation de la gorge, toux
- sensation de nausées
- vomissements
- démangeaisons nasales, nez qui coule ou nez bouché
- sensation d'essoufflement ou autres problèmes respiratoires.

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- sensation de gêne à la poitrine
- vertiges ou étourdissements (hypotension)
- démangeaisons
- respiration sifflante.

Rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- Réaction allergique sévère pouvant inclure un gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, des difficultés à déglutir ou à respirer ou une éruption cutanée avec démangeaisons (urticaire).

Prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous avez l'une des réactions liées à la perfusion ci-dessus.

Réactions au site d'injection

Des réactions cutanées au niveau ou à proximité du site d'injection (locales), y compris des réactions au site d'injection, peuvent survenir avec daratumumab en solution injectable par voie sous-cutanée. Ces réactions sont fréquentes (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10). Les symptômes au site d'injection peuvent inclure :

- rougeur de la peau
- démangeaisons
- gonflement, douleur, ecchymose, éruption cutanée, saignement.

Autres effets indésirables

Très fréquent (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) :

- fièvre
- forte sensation de fatigue
- diarrhées

- constipation
- perte d'appétit
- troubles du sommeil
- maux de tête
- lésions au niveau des nerfs pouvant entraîner des picotements, des engourdissements ou des douleurs
- éruption cutanée
- spasmes musculaires
- douleur articulaire
- gonflement des mains, des chevilles ou des pieds
- sensation de faiblesse
- douleurs au dos
- infection pulmonaire (pneumonie)
- bronchite
- infections des voies respiratoires, par exemple du nez, des sinus ou de la gorge
- faible nombre de globules rouges, cellules transportant l'oxygène dans le sang (anémie)
- faible nombre de globules blancs, cellules aidant à lutter contre les infections (neutropénie, lymphopénie, leucopénie)
- faible nombre d'un type de cellules sanguines appelées plaquettes qui aident à la coagulation du sang (thrombopénie)

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- battements irréguliers du cœur (fibrillation auriculaire)
- accumulation de liquide dans les poumons, entraînant un essoufflement
- infection des voies urinaires
- infection sévère dans tout le corps (sepsis)
- déshydratation
- taux élevé de sucre dans le sang
- taux bas de calcium dans le sang
- taux bas d'anticorps appelés « immunoglobulines » dans le sang qui aident à lutter contre les infections (hypogammaglobulinémie)
- sensation d'étourdissement
- perte de connaissance
- douleur musculaire au thorax
- grippe
- frissons
- démangeaisons
- sensation inhabituelle sur la peau (comme des picotements ou des fourmillements)
- inflammation du pancréas
- tension artérielle élevée

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100) :

- inflammation du foie (hépatite)
- infection par un virus de type herpès (infection à cytomegalovirus)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier\ère.

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Darzalex® 1800 mg oplossing voor injectie
Naam actieve substantie	Daratumumab

<p>Indicatie en gebruiksvoorwaarden</p>	<p><u>Indicatie:</u> daratumumab in combinatie met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerde systemische lichte-keten (AL)-amyloïdose.</p> <p><u>Gebruiksvoorwaarden:</u> De aanbevolen dosis van daratumumab oplossing voor subcutane injectie is 1800 mg, toegediend in ongeveer 3-5 minuten, volgens het volgende behandelingschema (met cycli van 4 weken)^a:</p> <p>week 1-8: elke week (in totaal van 8 doses) week 9-24^b: om de twee weken (in totaal of 8 doses) week 25 en verder tot ziekteprogressie^c: om de vier weken</p> <p>a) <i>In de klinische studie werd daratumumab gegeven tot ziekteprogressie of maximaal 24 cycli (~2 jaar) vanaf de eerste dosis van de studiemedicatie.</i> b) <i>De eerste dosis van het 2-wekelijks behandelingschema wordt toegediend in week 9</i> c) <i>De eerste dosis van het 4-wekelijks behandelingschema wordt toegediend in week 25</i></p> <p>In de klinische studie werd bortezomib (subcutaan; 1,3 mg/m² lichaamsoppervlak), cyclofosfamide (oraal of i.v.; 300 mg/m² lichaamsoppervlak; maximale dosis 500 mg) en dexamethason (oraal of i.v.; 40 mg of een verlaagde dosis van 20 mg voor patiënten >70 jaar of met een body mass index [BMI] <18,5 of voor degenen met hypervolemie, met slecht onder controle zijnde diabetes mellitus of eerdere intolerantie voor een behandeling met steroïden) wekelijks toegediend op dag 1, 8, 15 en 22 van herhaalde cycli van 28 dagen [4 weken]. Op de dagen dat daratumumab werd toegediend, werd 20 mg van de dosis dexamethason gegeven als pre-medicatie en de rest werd op de dag na toediening van daratumumab gegeven.</p> <p><u>Aanbevolen gelijktijdige medicatie</u></p> <p><i>Geneesmiddelen vóór de injectie</i> Voorafgaand aan de injectie moeten bij alle patiënten 1 tot 3 uur vóór elke toediening van daratumumab oplossing voor subcutane injectie onderstaande geneesmiddelen (oraal of intraveneus) worden toegediend om het risico op infusiegerelateerde reacties (IRR's) te vermijden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroïd (langwerkend of middellangwerkend) <ul style="list-style-type: none"> - Combinatietherapie: Dexamethason 20 mg (of een equivalent), toegediend voorafgaand aan elke infusie met daratumumab oplossing voor subcutane injectie. Als dexamethason de basis van de achtergrondbehandeling is, zal de behandelingsdosis dexamethason op de dagen van de toediening van daratumumab in plaats hiervan dienen als pre-injectiegenesmiddel. • Antipyretica (paracetamol 650 tot 1 000 mg) • Antihistaminicum (difenhydramine 25 tot 50 mg of equivalent, oraal of intraveneus toegediend).
---	---

	<p><i>Geneesmiddelen na de injectie</i></p> <p>Na de injectie dienen geneesmiddelen als volgt te worden toegediend om het risico op vertraagde IRR's te verminderen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Combinatietherapie: Er kan worden overwogen om op de dag na de injectie met daratumumab een lage dosis methylprednisolon (≤ 20 mg) of een equivalent oraal toe te dienen. Als er echter op de dag na de injectie met daratumumab een corticosteroïd (bijv. dexamethason, prednison) in het kader van een achtergrondbehandeling wordt toegediend, zijn extra geneesmiddelen na de injectie wellicht niet nodig. <p>Als de patiënt na de eerste drie injecties geen belangrijke IRR's ervaart, kunnen post-injectiecorticosteroïden (met uitzondering van corticosteroïden in het kader van een achtergrondbehandeling) worden stopgezet.</p> <p>Daarnaast moet voor patiënten met een voorgeschiedenis van chronische obstructieve longziekte worden overwogen om na de injectie geneesmiddelen te gebruiken zoals kort- en langwerkende bronchodilatoren en inhalatiecorticosteroïden. Na de eerste vier injecties kan de arts besluiten het gebruik van deze inhalatiemedicatie na de injecties te stoppen indien de patiënt geen ernstige IRR's krijgt.</p>
<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p>Inclusiecriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 18 jaar of ouder. • Nieuw gediagnosticeerde systemische lichte-keten (AL)-amyloïdose. • Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens en gedurende 3 maanden na het stoppen van de behandeling met daratumumab. • De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met daratumumab en/of een klinische studie die wordt uitgevoerd in de beoogde indicatie van dit programma. • De patiënt kan niet naar tevredenheid worden behandeld met de goedgekeurde en terugbetaalde alternatieve behandelingen, overeenkomstig klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheids- en/of veiligheidsproblemen. • Patiënten werden duidelijk en volledig geïnformeerd door de behandelende arts en hebben het geïnformeerde toestemmingsformulier ondertekend voor het starten van de behandeling. <p>Exclusiecriteria (uitsluiting van deelname):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen: recombinant humaan hyaluronidase (rHuPH20), L histidine, L histidinehydrochloride-monohydraat, L methionine, polysorbaat 20, sorbitol (E420), water voor injecties.

- Dit geneesmiddel bevat sorbitol (E420). Patiënten met zeldzame erfelijke fructose-intolerantie (HFI) mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.
- Vrouwen die zwanger zijn of van plan zijn zwanger te worden.
- Het effect van daratumumab op pasgeborenen/zuigelingen is niet bekend. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met daratumumab moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.
- Actieve, ernstige psychiatrische, medische of andere aandoeningen/situaties die volgens de behandelend arts de veiligheid van de patiënt in gevaar kunnen brengen.

Voor informatie rond de inclusie en exclusie criteria die werden gebruikt in de ANDROMEDA studie (de klinische studie die als basis dient voor de Europese goedkeuring van daratumumab in nieuw gediagnosticeerde systemische lichteketen (AL)-amyloidose) verwijzen wij naar het medical need programma protocol.

<p>Looptijd</p>	<p>Dit programma zal van start gaan zodra de nodige goedkeuring is ontvangen van de overheid (het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten [FAGG]) en van zodra de behandelende artsen en de apotheek van het ziekenhuis volledig zijn ingelicht/getrained. Vanaf dat moment kan de behandelend arts starten met het behandelen van patiënten binnen dit programma. Daratumumab en Velcade® (bortezomib) zullen gratis ter beschikking worden gesteld door Janssen-Cilag NV.</p> <p>Het programma (en bijgevolg de gratis ter beschikkingstelling van daratumumab en bortezomib door Janssen-Cilag NV) zal minstens jaarlijks worden geëvalueerd of wanneer nieuwe relevante informatie beschikbaar wordt. Relevante informatie kan gerelateerd zijn aan een wijziging in de medische nood, een verandering in de regulatoire status, een wijziging inzake de terugbetaling of nieuwe beschikbare data van daratumumab. Janssen-Cilag NV heeft de mogelijkheid om op deze momenten het programma te stoppen.</p> <p>Daratumumab en bortezomib worden op individuele basis gratis ter beschikking gesteld totdat in België een besluit over de terugbetaling van daratumumab in de beoogde indicatie is genomen (ongeacht het resultaat) of totdat, in het klinische oordeel van de behandelend arts, de patiënt niet langer voordeel heeft van de voortzetting van de behandeling, naargelang wat zich eerder voordoet.</p> <p>In het geval dat het programma vroegtijdig beëindigd wordt, zal de individuele patiënt zijn behandeling blijven krijgen zolang de behandelende arts dit nodig acht.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Als de patiënt goedgekeurd is als in aanmerking komend voor dit programma, zullen daratumumab en bortezomib worden voorgeschreven door de behandelend arts. De medicatie voor de behandeling zal worden verdeeld aan de ziekenhuisapotheek waar de patiënt wordt opgevolgd/behandeld.</p> <p>Eenmaal de bestelling door de behandelende arts in het elektronische systeem is geregistreerd, wordt het geneesmiddel na maximaal 3 werkdagen in de ziekenhuisapotheek afgeleverd.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Verantwoordelijke arts:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Naam: Dr. Luc Van Oevelen • Adres: Antwerpseweg 15-17; 2340 Beerse <p>Contactpersoon voor het programma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Naam: Evelyn Eugène • Adres: Antwerpseweg 15-17; 2340 Beerse • eeugene@its.jnj.com +32 498712561

Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	Alle ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk na beëindiging van de behandeling van een patiënt in het kader van dit programma worden teruggestuurd naar Janssen-Cilag NV of vernietigd worden in een geschikte faciliteit.
---	--

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Mogelijke bijwerkingen Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.</p> <p>Infusiegerelateerde reacties Vertel het onmiddellijk uw arts of verpleegkundige indien u een van de volgende verschijnselen krijgt binnen 3-4 dagen na de injectie. Misschien heeft u andere geneesmiddelen nodig. Of misschien wordt de injectie onderbroken of stopgezet.</p> <p>Hierbij gaat het om de volgende verschijnselen:</p> <p>Zeer vaak (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen):</p> <ul style="list-style-type: none"> • koude rillingen • zere keel, hoesten • zich misselijk voelen (misselijkheid) • braken • jeukende neus, loopneus of verstopte neus • kortademig zijn of andere ademhalingsproblemen. <p>Vaak (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 mensen):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ongemak op de borst • duizeligheid of licht gevoel in het hoofd (door lage bloeddruk) • jeuk • piepende ademhaling. <p>Zelden (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 1 000 mensen):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ernstige allergische reactie, waaronder een gezwollen gezicht, lippen, mond, tong of keel, moeite met slikken of ademen of jeukende uitslag (netelroos). <p>Vertel het onmiddellijk uw arts of verpleegkundige indien u een van bovenstaande reacties op de injectie krijgt.</p> <p>Reacties op de injectieplaats Met daratumumab oplossing voor subcutane injectie kunnen huidreacties optreden op of vlakbij de plaats van de injectie. Dit kan een reactie zijn op de injectie. Deze reacties komen vaak voor (ze kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 mensen). U kunt op de plaats van de injectie deze verschijnselen krijgen: roodheid van de huid, jeuk, zwelling, pijn, blauwe plekken, huiduitslag, bloeding.</p> <p>Andere bijwerkingen Zeer vaak (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen):</p> <ul style="list-style-type: none"> • koorts • zich erg moe voelen • diarree • verstopping • verminderde eetlust • problemen met slapen
---	---

- hoofdpijn
- zenuwbeschadiging die tintelingen, gevoelloosheid of pijn tot gevolg kan hebben
- huiduitslag
- spierkrampen
- pijn in uw gewrichten
- gezwollen handen, enkels of voeten
- zich zwak voelen
- rugpijn
- longinfectie (pneumonie)
- bronchitis
- infecties van de luchtwegen, zoals neus, bijholtes (sinussen) of keel
- laag aantal rode bloedcellen die zuurstof transporteren in het bloed (bloedarmoede, anemie)
- laag aantal witte bloedcellen die infecties helpen te bestrijden (neutropenie, lymfopenie, leukopenie)
- laag aantal van het type bloedcellen genaamd bloedplaatjes die helpen om het bloed te doen stollen (trombocytopenie).

Vaak (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 mensen):

- onregelmatige hartslag (atriumfibrillatie)
- vochtophoping in de longen waardoor u kortademig wordt
- urineweginfectie
- ernstige infectie door het hele lichaam (sepsis)
- uitdroging
- veel suiker in het bloed
- weinig calcium in het bloed
- weinig antilichamen (zogenaamde ‘immunoglobulines’) in het bloed die infecties helpen te bestrijden (hypogammaglobulinemie)
- duizeligheid
- flauwvallen
- pijn in uw borstspieren
- griep
- koude rillingen
- jeuk
- ongewoon gevoel in de huid (zoals een tintelend of kriebelend gevoel)
- ontstoken alvleesklier
- hoge bloeddruk.

Soms (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 mensen):

- ontstoken lever (hepatitis)
- een soort herpesvirusinfectie (cytomegalovirusinfectie).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.