

DALINVI[®]
(daratumumabe)

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

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DALINVI®

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.
- 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).

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 e queda de pressão (hipotensão).

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 irá 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 irá 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.

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.

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;
- 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.

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 diminuam 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 diminuam 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.
- 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**[®] para que o tratamento funcione. 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 e bronquite.

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 gastrintestinais: 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.

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

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

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 gastrintestinais: pancreatite (inflamação no pâncreas).

Distúrbios gerais e condições no local da administração: calafrios.

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**[®], nenhum dos 111 pacientes avaliados no regime de monoterapia e 2 pacientes dos 1050 pacientes em terapia combinada, apresentaram resultado positivo para anticorpos anti-daratumumabe. Portanto, a incidência de desenvolvimento de anticorpo não pode ser determinada com confiança.

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.

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 DESTE MEDICAMENTO?

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 nº 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

Fabricado por:

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 26/08/2020.

CCDS 2007

VP TV 5.0



										
Produto	Dados da submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
	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
Dalinvi (daratumumabe)	06/03/2017	0355748/17-1	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	23/12/15	1125658/15-3	PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Biológico Novo	30/01/17	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
Dalinvi (daratumumabe)	26/05/2017	1004551/17-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/05/17	1004551/17-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/05/17	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
Dalinvi (daratumumabe)	09/10/2017	2093402/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/08/17	1667826/17-5	PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de validade do produto terminado	25/09/17	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
Dalinvi (daratumumabe)	17/11/2017	2212672/17-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/11/17	2212672/17-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/11/17	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
Dalinvi (daratumumabe)	26/12/2017	2318299/17-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/03/17	0354081/17-9	PRODUTO BIOLÓGICO -Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	26/12/17	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
Dalinvi (daratumumabe)	28/03/2018	0242719/18-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/12/17	2286401/17-6	1688 - P PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	19/03/18	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
Dalinvi (daratumumabe)	02/04/2018	0252261/18-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	22/11/17	2227202/17-0	PRODUTO BIOLÓGICO -Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	02/04/18	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
Dalinvi (daratumumabe)	05/02/19	0108822/19-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/02/19	0108822/19-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/02/19	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
Dalinvi (daratumumabe)	11/02/19	0125926/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/08/18	0852001/18-1	Alteração de Posologia	11/02/19	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
Dalinvi (daratumumabe)	04/06/19	0496810/19-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/04/2019 e 05/07/2018	0303745/19-2 e 0537863/18-0	Inclusão de Nova Indicação Terapêutica e 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
Dalinvi (daratumumabe)	13/06/19	6084822/01-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/06/19	6084822/01-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/06/19	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
Dalinvi (daratumumabe)	30/10/19	2643059/19-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/04/19	0314961-19-7	PRODUTO BIOLÓGICO -Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	29/10/19	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
Dalinvi (daratumumabe)	16/01/20	0157510/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/01/20	0157510/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/01/20	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
Dalinvi (daratumumabe)	09/03/20	0715712/20-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/03/20	0715712/20-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/03/20	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
Dalinvi (daratumumabe)	26/08/20		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/08/20		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/08/20	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

Dalinví SC (daratumumabe)	26/08/20		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019 (demais mudanças) 16/07/2020(Alteração de Posologia)	2650188/19-1 2650190/19-2 2650192/19-9 2650196/19-1 2650200/19-3 2650245/19-3 2650309/19-3 2320200/20-9	1533 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Concentração 1948 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão da Via de Administração 10379 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração maior de excipiente do produto terminado 10383 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração maior do processo de produção do(s) princípio(s) ativo(s) 1519 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Apresentação Comercial 10373 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Princípio Ativo 10388 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração moderada do processo de fabricação do produto a granel 1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	24/08/20	Bula inicial	VP TV 1.0/VPS TV 1.0	1800 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 15 ML
Dalinví SC (daratumumabe)	26/08/20		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/20		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/20	VP: 5 e 8 VPS: 5, 7, 8 e 9	VP TV 1.0/VPS TV 1.0	1800 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 15 ML

DALINVI[®] SC
(daratumumabe)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

120 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DALINVI® SC

daratumumabe

APRESENTAÇÃO

Solução injetável de 120 mg/mL de daratumumabe em embalagem com 1 frasco-ampola de 15 mL.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 1.800 mg de daratumumabe em 15 mL de solução.

Excipientes: hialuronidase humana recombinante, histidina, cloridrato de histidina monoidratado, levometionina, polissorbato 20, sorbitol, água para injetáveis.

Este medicamento contém hialuronidase humana recombinante (rHuPH20), um intensificador de permeação. A rHuPH20 degrada o ácido hialurônico em condições fisiológicas e atua como fator de disseminação in vivo. Assim, quando combinada ou co-formulada com certos medicamentos injetáveis, a rHuPH20 facilita a absorção e dispersão desses medicamentos, facilitando temporariamente a permeabilidade através do tecido conjuntivo no espaço subcutâneo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Atenção: As informações contidas nesta bula se aplicam exclusivamente ao medicamento DALINVI® SC

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

DALINVI® SC é indicado:

- em combinação com bortezomibe, talidomida e dexametasona em pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticados, elegíveis a transplante autólogo de células-tronco
- em combinação com lenalidomida e dexametasona ou bortezomibe, melfalana e prednisona em pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticados não elegíveis a transplante autólogo de células-tronco

- em combinação com lenalidomida e dexametasona ou bortezomibe e dexametasona em pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos uma terapia prévia
- em monoterapia, em pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos três linhas de terapias prévias, incluindo um inibidor de proteassoma (IP) e um agente imunomodulador ou que são refratários a um IP e um agente imunomodulador

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DALINVI® SC 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 à 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 não deve ser usado por pessoas que tiverem história de alergia severa a daratumumabe, hialuronidade humana recombinante ou qualquer componente da formulação.

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

Fale com o seu médico ou enfermeira antes de usar DALINVI® SC.

Reações relacionadas à infusão

DALINVI® SC é administrado como uma injeção subcutânea usando uma pequena agulha para injetar o medicamento sob a pele. Antes e após cada injeção, você receberá medicamentos que ajudam a diminuir a chance de reações relacionadas à infusão (vide “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

É provável que essas reações ocorram durante a primeira injeção e a maioria das reações ocorre no dia da injeção. Se você teve uma reação relacionada à infusão uma vez, é menos provável que isso aconteça novamente. No entanto, reações tardias podem ocorrer até 3-4 dias após a injeção. O seu médico pode decidir não usar **DALINVI® SC** se você tiver uma reação forte após a injeção.

Em alguns casos, você pode ter uma reação alérgica grave que pode incluir uma face, lábios, boca, língua ou garganta inchada, dificuldade em engolir ou respirar ou uma erupção cutânea com comichão (urticária).

Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se tiver alguma das reações relacionadas à infusão listadas na parte superior da seção “QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”.

Se você apresentar reações relacionadas à infusão, pode precisar de outros medicamentos para tratar seus sintomas ou pode ser necessário interromper as injeções. Quando essas reações desaparecem ou melhoram, a injeção pode ser iniciada novamente.

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® SC** pode afetar os resultados deste exame de sangue. Informe para a pessoa que é responsável pela transfusão de sangue que você está recebendo **DALINVI® SC**.

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

DALINVI® SC pode diminuir a contagem de glóbulos brancos, o que ajuda a combater infecções, e plaquetas, que ajudam a coagular o sangue. Seu médico deve ser informado caso você apresente febre ou sinais de hematomas ou hemorragias, pois pode ser um sinal da diminuição de neutrófilos e plaquetas.

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® SC** pode causar a reativação do vírus da hepatite B. O seu médico irá verificar os sinais desta infecção antes, durante e por algum tempo após o tratamento com **DALINVI® SC**. 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® SC não deve ser administrado em crianças ou jovens com menos de 18 anos de idade, pois não se sabe qual será o seu efeito nessa população.

Outros medicamentos e DALINVI® SC

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

Gravidez

Antes de receber o **DALINVI® SC** 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® SC**, 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. Este produto pode causar redução das células progenitoras fetais e diminuição da densidade óssea. Adie a administração de vacinas vivas a recém-nascidos e bebês expostos ao daratumumabe no útero até que uma avaliação hematológica seja concluída.

A combinação de DALINVI® SC com lenalidomida ou talidomida é contraindicada em mulheres grávidas, uma vez que lenalidomida e talidomida podem causar defeitos de nascimento e morte do feto. Consulte as informações de bula da lenalidomida ou talidomida sobre o seu uso durante a gravidez.

Prevenção da gravidez

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

Amamentação

Você e seu médico decidirão se o benefício de receber o medicamento é maior que o risco para o seu bebê, pois o medicamento pode passar para o leite da mãe e não é conhecido o efeito no bebê.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Você pode se sentir cansado após o uso de **DALINVI® SC**, o que pode afetar a sua habilidade de dirigir ou operar máquinas.

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?

Armazenar **DALINVI® SC** em uma geladeira (2 °C – 8 °C) e antes de usar, deixar atingir temperatura ambiente (15 °C – 30 °C). O frasco não perfurado pode ser armazenado à temperatura ambiente e à luz ambiente por um período máximo de 24 horas. Proteger da luz. Não agitar.

Este produto é válido por 12 meses a partir da data de fabricação.

Prazo de validade da seringa preparada:

Após a preparação da seringa, **DALINVI® SC** deve ser administrado imediatamente. Se não for usado imediatamente, os tempos e as condições de armazenamento em uso são de responsabilidade do profissional de saúde.

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.

Aspecto físico

DALINVI® SC é uma solução incolor a amarela, transparente a opalescente, sem conservante.

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?

Como este medicamento é administrado

DALINVI® SC solução injetável será administrado por um médico ou enfermeiro como uma injeção sob a pele (injeção subcutânea) por aproximadamente 3 a 5 minutos. É administrado na área do estômago (abdome), não deve ser administrado em outros locais do corpo e também não deve ser administrado nas áreas do abdome em que a pele está vermelha, machucada, sensível, dura ou onde há cicatrizes. Se sentir dor durante a injeção, o médico ou o enfermeiro pode interromper a injeção e administrar o restante da injeção em outra área do abdome.

Para pacientes atualmente recebendo a formulação intravenosa de daratumumabe, a solução **DALINVI® SC** para injeção subcutânea pode ser usada como uma alternativa à formulação intravenosa de daratumumabe, iniciando na próxima dose programada.

Quanto é administrado

O seu médico determinará a sua dose e horário de **DALINVI® SC**.

A dose de **DALINVI® SC** é de 1.800 mg.

DALINVI® SC pode ser administrado isoladamente ou combinado com outros medicamentos utilizados no tratamento do mieloma múltiplo.

DALINVI® SC deve ser administrado da seguinte maneira, em monoterapia:

- uma vez por semana durante as primeiras 8 semanas
- seguido por uma vez a cada 2 semanas durante 16 semanas
- seguido por uma vez a cada 4 semanas, até a progressão de doença ou toxicidade inaceitável

Quando **DALINVI® SC** é administrado juntamente com outros medicamentos, o seu médico deve seguir o tempo entre as doses recomendado em cada combinação, bem como a quantidade de doses que você irá receber.

Medicamentos administrados durante o tratamento com DALINVI® SC

Você pode receber medicamentos para diminuir a chance de reativação do vírus herpes zoster.

Antes de cada injeção de **DALINVI® SC**, você receberá medicamentos que ajudam a diminuir a chance de reações relacionadas à infusão. Estes podem incluir:

- Medicamentos para uma reação alérgica (anti-histamínicos)
- Medicamentos para inflamação (corticosteróides)
- Medicamentos para febre (como paracetamol/acetaminofeno).

Após cada injeção de **DALINVI® SC**, você receberá medicamentos (como corticosteróides) para diminuir a chance 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 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 (corticosteróides).

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.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

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 de 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.

Reações relacionadas à infusão

Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se tiver algum dos seguintes sinais de uma reação relacionada à infusão até 3-4 dias após a injeção. Você pode precisar de outros medicamentos ou a injeção pode precisar ser interrompida.

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

Calafrios, dor de garganta, tosse, enjoo (náusea), vômito, coceira, coriza ou nariz entupido, falta de ar ou outros problemas respiratórios.

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

Desconforto no peito, tonturas ou vertigens (hipotensão), coceira e chiado no peito.

Reação Rara (ocorre em até 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação alérgica grave que pode incluir rosto, lábios, boca, língua ou garganta inchados, dificuldade em engolir ou respirar ou erupção cutânea com coceira.

Se você tiver alguma das reações relacionadas à infusão acima, informe seu médico ou enfermeiro imediatamente.

Reações no local da injeção

Reações cutâneas no local da injeção ou nas proximidades, podem ocorrer com **DALINVI® SC**. Essas reações são comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento) e os sintomas podem incluir: vermelhidão da pele, coceira e inchaço.

Outras Reações Adversas

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

- Febre
- Cansaço
- Diarreia
- Prisão de ventre
- Diminuição do apetite

- Insônia
- Dor de cabeça
- Formigamento, dormência ou dor
- Espasmos musculares
- Dor nas articulações
- Pressão alta
- Mãos, tornozelos ou pés inchados
- Fraqueza
- Dor nas costas
- Infecção pulmonar (pneumonia)
- Bronquite
- Infecções das vias aéreas - como nariz, seios nasais ou garganta
- Baixo número de glóbulos vermelhos que transportam oxigênio no sangue (anemia)
- Baixo número de glóbulos brancos que ajudam a combater infecções (neutropenia, linfopenia, leucopenia)
- Baixo número de plaquetas que ajuda a coagular o sangue (trombocitopenia)

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

- Batimento cardíaco irregular (fibrilação atrial)
- Acúmulo de líquido nos pulmões
- Infecção do trato urinário
- Sepsis (infecção severa em todo o corpo)
- Desidratação
- Alto nível de açúcar no sangue
- Baixo nível de cálcio no sangue
- Tontura
- Dor muscular no peito
- Gripe
- Arrepios
- Erupção cutânea
- Coceira
- Sensação incomum na pele (formigamento)
- Pâncreas inflamado
- Infecção por citomegalovírus (um tipo de infecção pelo vírus da herpes)

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Fígado inflamado (hepatite)

Atenção: este produto é um medicamento que possui uma nova via de administração e nova formulação no país, 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 pelo médico ou enfermeiro. Na improvável situação de você receber acima do recomendado (superdose), a equipe médica que o acompanha tem informações de como proceder.

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.

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2.041 – São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Cilag AG - 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 EM HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 26/08/2020.

CCDS 2007

VP TV 1.0



										
Produto	Dados da submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
	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
Dalinvi (daratumumabe)	06/03/2017	0355748/17-1	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	23/12/15	1125658/15-3	PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Biológico Novo	30/01/17	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
Dalinvi (daratumumabe)	26/05/2017	1004551/17-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/05/17	1004551/17-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/05/17	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
Dalinvi (daratumumabe)	09/10/2017	2093402/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/08/17	1667826/17-5	PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de validade do produto terminado	25/09/17	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
Dalinvi (daratumumabe)	17/11/2017	2212672/17-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/11/17	2212672/17-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/11/17	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
Dalinvi (daratumumabe)	26/12/2017	2318299/17-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/03/17	0354081/17-9	PRODUTO BIOLÓGICO -Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	26/12/17	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
Dalinvi (daratumumabe)	28/03/2018	0242719/18-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/12/17	2286401/17-6	1688 - P PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	19/03/18	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
Dalinvi (daratumumabe)	02/04/2018	0252261/18-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	22/11/17	2227202/17-0	PRODUTO BIOLÓGICO -Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	02/04/18	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
Dalinvi (daratumumabe)	05/02/19	0108822/19-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/02/19	0108822/19-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/02/19	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
Dalinvi (daratumumabe)	11/02/19	0125926/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/08/18	0852001/18-1	Alteração de Posologia	11/02/19	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
Dalinvi (daratumumabe)	04/06/19	0496810/19-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/04/2019 e 05/07/2018	0303745/19-2 e 0537863/18-0	Inclusão de Nova Indicação Terapêutica e 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
Dalinvi (daratumumabe)	13/06/19	6084822/01-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/06/19	6084822/01-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/06/19	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
Dalinvi (daratumumabe)	30/10/19	2643059/19-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/04/19	0314961-19-7	PRODUTO BIOLÓGICO -Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	29/10/19	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
Dalinvi (daratumumabe)	16/01/20	0157510/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/01/20	0157510/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/01/20	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
Dalinvi (daratumumabe)	09/03/20	0715712/20-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/03/20	0715712/20-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/03/20	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
Dalinvi (daratumumabe)	26/08/20		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/08/20		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/08/20	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

Dalinví SC (daratumumabe)	26/08/20		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019 (demais mudanças) 16/07/2020(Alteração de Posologia)	2650188/19-1 2650190/19-2 2650192/19-9 2650196/19-1 2650200/19-3 2650245/19-3 2650309/19-3 2320200/20-9	1533 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Concentração 1948 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão da Via de Administração 10379 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração maior de excipiente do produto terminado 10383 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração maior do processo de produção do(s) princípio(s) ativo(s) 1519 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Apresentação Comercial 10373 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Princípio Ativo 10388 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração moderada do processo de fabricação do produto a granel 1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	24/08/20	Bula inicial	VP TV 1.0/VPS TV 1.0	1800 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 15 ML
Dalinví SC (daratumumabe)	26/08/20		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/20		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/20	VP: 5 e 8 VPS: 5, 7, 8 e 9	VP TV 1.0/VPS TV 1.0	1800 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 15 ML