▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek Bijwerkingen voor het rapporteren van bijwerkingen.

| Darzalex | Prijs (af-fabriek) BTW excl. |
|---|---|
| 100 mg/5 ml - Flacon | € 524,00 |
| 400 mg/20 ml - Flacon | € 1.813,19 |

**NAAM VAN HET GENEESMIDDEL:** DARZALEX 20 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke injectieflacon van 5 ml bevat 100 mg daratumumab (20 mg daratumumab per ml). Elke injectieflacon van 20 ml bevat 400 mg daratumumab (20 mg daratumumab per ml). Daratumumab is een humaan monoklonaal IgG1κ-antilichaam tegen CD38-antigeen, geproduceerd in een zoogdiercellijn (Chinese hamster ovarium, CHO) met gebruikmaking van recombinant- DNA-techniek. Hulpstoffen met bekend effect: Elke 5 ml en 20 ml injectieflacon DARZALEX bevat respectievelijk 0,4 mmol en 1,6 mmol (9,3 mg en 37,3 mg) natrium. **FARMACEUTISCHE VORM:** Concentraat voor oplossing voor infusie. De oplossing is kleurloos tot geel. **Therapeutische indicaties:** DARZALEX is geïndiceerd: – in combinatie met lenalidomide en dexamethason of met bortezomib, melfalan en prednison voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die niet in aanmerking komen voor autologe stamceltransplantatie; – in combinatie met bortezomib, thalidomide en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die in aanmerking komen voor autologe stamceltransplantatie; – in combinatie met lenalidomide en dexamethason, of bortezomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die minstens 1 eerdere behandeling hebben gehad; – als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met gerecidiveerd en refractair multipel myeloom, bij wie voorgaande behandeling een proteasoomremmer en een immunomodulerend middel omvatte en die bij de laatste behandeling ziekteprogressie hebben vertoond. **Dosering en wijze van toediening:** DARZALEX moet worden toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, in een omgeving waar reanimatiefaciliteiten voorhanden zijn. Vóór en na de infusie moet medicatie worden toegediend om het risico op infusiegerelateerde reacties (IRR's) met daratumumab te beperken. Zie verderop 'Aanbevolen gelijktijdige medicatie', 'Aanpak van infusiegerelateerde reacties'. Dosering: *Behandelschema voor de combinatie met lenalidomide (schema met cycli van 4 weken) en voor monotherapie:* De aanbevolen dosis is DARZALEX 16 mg/kg lichaamsgewicht toegediend als intraveneuze infusie volgens het volgende behandelschema in tabel 1. **Tabel 1: Behandelschema voor DARZALEX in combinatie met lenalidomide (behandelschema met cycli van 4 weken) en voor monotherapie: Weken:** Schema. **Week 1 tot 8:** elke week (in totaal 8 doses). **Week 9 tot 24[a]:** om de twee weken (in totaal 8 doses). **Week 25 en verder tot ziekteprogressie[b]:** om de vier weken. [a] De eerste dosis van het 2-wekelijks behandelschema wordt toegediend in week 9. [b] De eerste dosis van het 4-wekelijks behandelschema wordt toegediend in week 25. Zie Samenvatting van de productkenmerken voor de dosis en het schema van geneesmiddelen die met DARZALEX worden toegediend. *Behandelschema in combinatie met bortezomib, melfalan en prednison (schema met cycli van 6 weken):* De aanbevolen dosis is DARZALEX 16 mg/kg lichaamsgewicht toegediend als intraveneuze infusie volgens het volgende behandelschema in tabel 2. **Tabel 2: Behandelschema voor DARZALEX in combinatie met bortezomib, melfalan en prednison ([VMP]; behandelschema met cycli van 6 weken): Weken:** Schema. **Week 1 tot 6:** elke week (in totaal 6 doses). **Week 7 tot 54[a]:** om de drie weken (in totaal 16 doses). **Week 55 en verder tot ziekteprogressie[b]:** om de vier weken. [a] De eerste dosis van het 3-wekelijks behandelschema wordt toegediend in week 7. [b] De eerste dosis van het 4-wekelijks behandelschema wordt toegediend in week 55. **Bortezomib wordt tweemaal per week toegediend in week 1, 2, 4 en 5 gedurende de eerste cyclus van 6 weken, gevolgd door eenmaal** per week in week 1, 2, 4 en 5 gedurende acht bijkomende cycli van 6 weken. Zie SKP voor informatie over de VMP-dosis en het behandelschema bij toediening in combinatie met DARZALEX. *Behandelschema in combinatie met bortezomib, thalidomide en dexamethason (schema met cycli van 4 weken) voor de behandeling van patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die in aanmerking komen voor autologe stamceltransplantatie (ASCT):* De aanbevolen dosis is DARZALEX 16 mg/kg lichaamsgewicht toegediend als intraveneuze infusie volgens het volgende behandelschema in tabel 3. **Tabel 3: Behandelschema voor DARZALEX in combinatie met bortezomib, thalidomide en dexamethason ([VTd]; behandelschema met cycli van 4 weken): Behandelfase:** Weken – Schema. **Inductie:** week 1 tot 8 – elke week (in totaal 8 doses). week 9 tot 16[a] – om de twee weken (in totaal 4 doses). **Stop voor hoge dosis chemotherapie en ASCT: Consolidatie:** week 1 tot 8[b] – om de twee weken (in totaal 4 doses). [a] De eerste dosis van het 2-wekelijks behandelschema wordt toegediend in week 9. [b] De eerste dosis van het 2-wekelijks behandelschema wordt toegediend in week 1 na hervatting van de behandeling na ASCT. Zie Samenvatting van de productkenmerken voor de dosis en het schema van geneesmiddelen die met DARZALEX worden toegediend. *Behandelschema van de combinatie met bortezomib (schema met cycli van 3 weken):* De aanbevolen dosis is DARZALEX 16 mg/kg lichaamsgewicht toegediend als een intraveneuze infusie volgens het volgende behandelschema in tabel 4. **Tabel 4: Behandelschema voor DARZALEX in combinatie met bortezomib (behandelschema met cycli van 3 weken): Weken:** Schema. **Week 1 tot 9:** elke week (in totaal 9 doses). **Week 10 tot 24[a]:** om de drie weken (in totaal 5 doses). **Week 25 en verder tot ziekteprogressie[b]:** om de vier weken. [a] De eerste dosis van het 3–wekelijks behandelschema wordt toegediend in week 10; [b] De eerste dosis van het 4-wekelijks behandelschema wordt toegediend in week 25. Zie Samenvatting van de productkenmerken voor de dosis en het schema van geneesmiddelen die met DARZALEX worden toegediend. *Infusiesnelheden:* Na het verdunnen dient de infusie met DARZALEX intraveneus te worden toegediend met de initiële infusiesnelheid die wordt getoond in tabel 5 hieronder. Stapsgewijze verhoging van de infusiesnelheid dient alleen te worden overwogen bij afwezigheid van infusiegerelateerde reacties. Om toediening te vergemakkelijken, kan de eerste voorgeschreven dosis van 16 mg/kg in week 1 worden verdeeld over twee opeenvolgende dagen, d.w.z. 8 mg/kg op zowel dag 1 als dag 2, zie tabel 5 hieronder. **Tabel 5: Infusiesnelheden voor toediening van DARZALEX (16 mg/kg): A:** Verdunnings-volume – **B:** Initiële snelheid (eerste uur) – **C:** Verhogingen van snelheid[a] – **D:** Maximale snelheid. **Infusie week 1:** ***Optie 1 (infusie met eenmalige dosis):*** Week 1 dag 1 (16 mg/kg): **A:** 1.000 ml – **B:** 50 ml/uur – **C:** 50 ml/uur ieder uur – **D:** 200 ml/uur. ***Optie 2 (infusie met verdeelde dosis):*** Week 1 dag 1 (8 mg/kg): **A:** 500 ml – **B:** 50 ml/uur – **C:** 50 ml/uur ieder uur – **D:** 200 ml/uur. Week 1 dag 2 (8 mg/kg): **A:** 500 ml – **B:** 50 ml/uur – **C:** 50 ml/uur ieder uur – **D:** 200 ml/uur. **Infusie week 2 (16 mg/kg)[b]: A:** 500 ml – **B:** 50 ml/uur – **C:** 50 ml/uur ieder uur – **D:** 200 ml/uur. **Daaropvolgende infusies (vanaf week 3, 16 mg/kg)[c]: A:** 500 ml – **B:** 100 ml/uur – **C:** 50 ml/uur ieder uur – **D:** 200 ml/uur. [a] Stapsgewijze verhoging van de infusiesnelheid dient alleen te worden overwogen bij afwezigheid van infusiegerelateerde reacties. [b] Een verdunningsvolume van 500 ml voor de dosis van 16 mg/kg dient alleen te worden gebruikt als er de voorgaande week geen IRR's waren. Als dat wel het geval was, gebruik dan een verdunningsvolume van 1.000 ml. [c] Een aangepaste initiële infusiesnelheid (100 ml/uur) voor daaropvolgende infusies (d.w.z. vanaf week 3) dient alleen te worden gebruikt als er geen IRR's waren tijdens de voorgaande infusie. Als dat wel het geval was, gebruik dan verder de instructies aangegeven in de tabel voor de infusiesnelheid voor week 2. *Aanpak van infusiegerelateerde reacties:* Pre-infusiemedicatie moet toegediend worden voorafgaand aan de behandeling met DARZALEX teneinde het risico op IRR's te verkleinen. In het geval van IRR's, ongeacht de graad/ernst, de DARZALEX-infusie onmiddellijk onderbreken en de symptomen behandelen. Voor de behandeling van IRR's kan het daarnaast nodig zijn de infusiesnelheid te verlagen of de behandeling met DARZALEX stop te zetten, zoals hieronder beschreven. • Graad 1-2 (licht tot matig): Zodra de symptomen van de reactie verdwenen zijn, dient de infusie te worden hervat met niet meer dan de helft van de snelheid waarbij de IRR zich heeft voorgedaan. Indien de patiënt geen verdere IRR-symptomen ervaart, kan het verhogen van de infusiesnelheid worden hervat volgens klinisch gepaste verhogingen en intervallen tot een maximale infusiesnelheid van 200 ml/uur (tabel 5). • Graad 3 (ernstig): Zodra de symptomen van de reactie verdwenen zijn, kan worden overwogen de infusie te hervatten, met niet meer dan de helft van de snelheid waarbij de reactie zich heeft voorgedaan. Indien de patiënt geen verdere symptomen vertoont, kan het verhogen van de infusiesnelheid worden hervat volgens de aangegeven verhogingen en intervallen (tabel 5). Indien opnieuw symptomen van graad 3 optreden, dient de bovenstaande procedure te worden herhaald. De behandeling met DARZALEX dient permanent te worden stopgezet nadat er drie keer een infusiegerelateerde reactie van graad 3 of hoger is opgetreden. • Graad 4 (levensbedreigend): Behandeling met DARZALEX permanent stopzetten. *Gemiste dosis(sen):* Indien een geplande dosis DARZALEX werd overgeslagen, moet de dosis zo snel mogelijk worden toegediend en het behandelschema in overeenstemming daarmee worden aangepast, met behoud van het behandelingsinterval. *Aanpassingen van de dosis:* Het wordt afgeraden de dosis van DARZALEX te verlagen. Bij hematologische toxiciteit kan het nodig zijn om de toediening op te schorten, zodat de bloedcelaantallen zich kunnen herstellen. Zie de overeenkomstige Samenvatting van de productkenmerken voor informatie over geneesmiddelen die in combinatie met DARZALEX worden gegeven. Aanbevolen gelijktijdige medicatie: *Medicatie vóór de infusie:* Voorafgaand aan de infusie moet bij alle patiënten 1 tot 3 uur vóór elke infusie met DARZALEX onderstaande medicatie worden toegediend om het risico op IRR's te vermijden: • Corticosteroïd (langwerkend of middellangwerkend); – Monotherapie: Methylprednisolon 100 mg, of een equivalent, intraveneus toegediend. Na de tweede infusie kan de dosis van het corticosteroïd worden verlaagd (methylprednisolon 60 mg, oraal of intraveneus toegediend). – Combinatietherapie: Dexamethason 20 mg (of een equivalent), toegediend voorafgaand aan elke infusie met DARZALEX. Als dexamethason het basiscorticosteroïd van de achtergrondbehandeling is, zal de behandelingsdosis dexamethason op de dagen van de infusie met DARZALEX in plaats hiervan dienen als premedicatie. Dexamethason wordt voorafgaand aan de eerste infusie met DARZALEX intraveneus toegediend en er kan worden overwogen om dexamethason voorafgaand aan de volgende infusies oraal toe te dienen. Aanvullende corticosteroïden in het kader van een achtergrondbehandeling (bijvoorbeeld prednison) dienen niet te worden gebruikt op de dagen van de infusie met DARZALEX als patiënten dexamethason als premedicatie hebben ontvangen. • Antipyretica (paracetamol 650 tot 1000 mg, oraal toegediend) • Antihistaminicum (difenhydramine 25 tot 50 mg of equivalent, oraal of intraveneus toegediend). *Medicatie na de infusie:* Na de infusie dienen geneesmiddelen als volgt te worden toegediend om het risico op vertraagde infusiegerelateerde reacties te verminderen: Monotherapie: Er dient op elk van de twee dagen na elke infusie (te beginnen op de dag na de infusie) een oraal corticosteroïd (20 mg methylprednisolon of de equivalente dosis van een middellang- of langwerkend corticosteroïd in overeenstemming met de lokale standaard) te worden toegediend. Combinatietherapie: Er kan worden overwogen om op de dag na de infusie met DARZALEX een lage dosering methylprednisolon (≤20 mg) of een equivalent oraal toe te dienen. Als er echter op de dag na de infusie met DARZALEX een corticosteroid (bijv. dexamethason, prednison) in het kader van een achtergrondbehandeling wordt toegediend, zijn extra geneesmiddelen na de infusie wellicht niet nodig. Daarnaast moet voor patiënten met een voorgeschiedenis van chronische obstructieve longziekte worden overwogen om na de infusie medicatie zoals kort- en langwerkende bronchodilatantia en inhalatiecorticosteroïden te gebruiken. Na de eerste vier infusies kan de arts besluiten het gebruik van deze inhalatiemedicatie te stoppen indien de patiënt geen ernstige IRR's krijgt. *Profylaxe voor reactivatie van herpes zoster-virus:* Ter preventie van reactivatie van het herpes zoster-virus dient antivirale profylaxe overwogen te worden. Bijzondere populaties: *Nierinsufficiëntie*: Er is geen formeel onderzoek gedaan naar daratumumab bij patiënten met nierinsufficiëntie. Op basis van populatiefarmacokinetische analyses hoeft de dosis niet aangepast te worden voor patiënten met nierinsufficiëntie. *Leverinsufficiëntie*: Er is geen formeel onderzoek gedaan naar daratumumab bij patiënten met leverinsufficiëntie. Op basis van populatiefarmacokinetische analyses hoeft de dosis niet aangepast te worden voor patiënten met leverinsufficiëntie. *Ouderen:* Dosisaanpassingen worden niet noodzakelijk geacht. *Pediatrische patiënten:* De veiligheid en werkzaamheid van DARZALEX bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Wijze van toediening: DARZALEX is bestemd voor intraveneus gebruik. Het wordt toegediend als intraveneuze infusie na verdunning met 0,9% (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie. Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie skp. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Bijwerkingen:** Samenvatting van het veiligheidsprofiel: De vaakst voorkomende bijwerkingen (≥ 20%) waren infusiegerelateerde reacties, vermoeidheid, nausea, diarree, constipatie, pyrexie, dyspneu, hoesten, neutropenie, trombocytopenie, anemie, oedeem perifeer, asthenie, perifere sensorische neuropathie en bovensteluchtweginfectie. Ernstige bijwerkingen waren pneumonie, bronchitis, bovensteluchtweginfectie, longoedeem, griep, pyrexie, dehydratie, diarree en atriale fibrillatie. Samenvattende tabel met bijwerkingen: Tabel 6 geeft een samenvatting van de bijwerkingen die optraden bij patiënten die DARZALEX kregen toegediend. De gegevens zijn een weergave van de blootstelling aan DARZALEX (16 mg/kg) bij 2066 patiënten met multipel myeloom, waaronder 1910 patiënten die werden behandeld met DARZALEX in combinatie met achtergrondbehandelingen en 156 patiënten die werden behandeld met DARZALEX als monotherapie. Postmarketingbijwerkingen zijn ook inbegrepen. In studie MMY3006 was de opbrengst van het aantal CD34+-cellen in de D-VTd-arm numeriek lager in vergelijking met de VTd-arm (mediaan: D-VTd: 6,3 x $10^6$/kg; VTd 8,9 x $10^6$/kg) en van degenen met volledige mobilisatie ontvingen meer patiënten in de D-VTd-groep plerixafor in vergelijking met de VTd-arm (D-VTd: 21,7%; VTd: 7,9%). De percentages *engraftment* en hematopoëtische reconstitutie waren bij de getransplanteerde proefpersonen in de D-VTd-arm en de VTd-arm gelijk (D-VTd: 99,8%; VTd: 99,6%; zoals gemeten aan het herstel van neutrofielen > 0,5 x $10^9$/l, leukocyten > 1,0 x $10^9$/l en plaatjes > 50 x $10^9$/l zonder transfusie). De frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/10), soms (≥1/1.000, <1/100), zelden (≥1/10.000, <1/1.000) en zeer zelden (<1/10.000). Binnen elke frequentiegroep zijn, waar relevant, de bijwerkingen aangegeven in volgorde van afnemende ernst. **Tabel 6: Bijwerkingen bij patiënten met multipel myeloom die werden behandeld met DARZALEX 16 mg/kg: Systeem/ orgaanklasse:** *Frequentie:* Bijwerking: Incidentie (%): Alle graden – Graad 3-4. **Infecties en parasitaire aandoeningen:** *Zeer vaak:* Pneumonie[a]: 16 – 10. Bronchitis[a]: 17 – 2. Bovensteluchtweginfectie[a]: 41 – 3. *Vaak:* Urineweginfectie: 8 – 1. Griep: 5 – 1*. *Soms:* Hepatitis B-virus reactivatie[b]: - – -. **Bloed- en lymfestelselaandoeningen:** *Zeer vaak:* Neutropenie[a]: 45 – 39. Trombocytopenie[a]: 31 – 19. Anemie[a]: 27 – 12. Lymfopenie[a]: 14 – 11. Leukopenie[a]: 12 – 6. **Immuunsysteemaandoeningen:** *Zelden:* Anafylactische reactie[b]: - – -. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen:** *Zeer vaak:* Verminderde eetlust: 12 – 1. *Vaak:* Hyperglykemie: 7 – 3. Hypocalciëmie: 6 – 1. Dehydratie: 3 – 1*. **Zenuwstelselaandoeningen:** *Zeer vaak:* Perifere sensorische neuropathie: 32 – 3. Paresthesie: 11 – <1. Hoofdpijn: 12 – <1*. **Hartaandoeningen:** *Vaak:* Atriale fibrillatie: 4 – 1. **Bloedvataandoeningen:** *Zeer vaak:* Hypertensie[a]: 10 – 5. **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:** *Zeer vaak:* Hoesten[a]: 25 – <1*. Dyspneu[a]: 21 – 3. *Vaak:* Longoedeem[a]: 1 – <1. **Maagdarmstelselaandoeningen:** *Zeer vaak:* Diarree: 32 – 4. Constipatie: 33 – 1. Nausea: 26 – 2*. Braken: 16 – 1*. *Vaak:* Pancreatitis[a]: 1 – 1. **Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:** *Zeer vaak:* Rugpijn: 19 – 2. Spierspasmen: 14 – <1*. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:** *Zeer vaak:* Vermoeidheid: 26 – 4. Oedeem perifeer[a]: 26 – 1. Pyrexie: 23 – 2. Asthenie: 21 – 2. *Vaak:* Koude rillingen: 9 – <1*. **Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:** *Zeer vaak:* Infusiegerelateerde reactie[c]: 40 – 4. ** Geen graad 4; [a] Verzamelterm; [b] Postmarketingbijwerking [c] Onder infusiegerelateerde reactie vallen termen waarvan de onderzoekers hebben vastgesteld dat ze gerelateerd zijn aan de infusie, zie hieronder.* Infusiegerelateerde reacties: In klinische studies (monotherapie en combinatietherapie; N=2066) bedroeg de incidentie van de infusiegerelateerde reacties van alle graden bij de eerste infusie (16 mg/kg, week 1) met DARZALEX 37%, 2% bij de infusie in week 2 en bij de volgende infusies cumulatief 6%. Bij minder dan 1% van de patiënten trad een infusiegerelateerde reactie van graad 3 of 4 op bij de infusie in week 2 of volgende infusies. De mediane tijd tot het begin van een reactie was 1,5 uur (spreiding: 0 tot 72,8 uur). De incidentie van aanpassingen van een infusie vanwege reacties was 36%. De mediane infusieduur voor de infusies van 16 mg/kg in de 1e week, de 2e week en de volgende weken was respectievelijk ongeveer 7, 4 en 3 uur. Ernstige infusiegerelateerde reacties waren bronchospasme, dyspneu, larynxoedeem, longoedeem, hypoxie en hypertensie. Andere infusiegerelateerde reacties waren onder meer neusverstopping, hoesten, koude rillingen, keelirritatie, braken en nausea. Indien toediening van DARZALEX vanwege ASCT werd onderbroken (studie MMY3006) gedurende een mediaan van 3,75 maanden (bereik 2,4; 6,9), was de incidentie van IRR's na hervatting van de behandeling met DARZALEX 11% bij de eerste infusie na ASCT. De infusiesnelheid/het verdunningsvolume gebruikt na hervatting was hetzelfde als wat was gebruikt voor de laatste infusie van DARZALEX voor de onderbreking vanwege ASCT. IRR's die optraden na hervatting van DARZALEX na ASCT waren wat betreft symptomen en ernst (graad 3/4: <1%) consistent met IRR's gemeld in eerdere studies in week 2 of daaropvolgende infusies. In studie MMY1001 kregen patiënten die de daratumumab combinatiebehandeling kregen (n=97) de eerste dosis daratumumab van 16 mg/kg in week 1 verdeeld over twee dagen toegediend, d.w.z. 8 mg/kg op zowel dag 1 als dag 2. De incidentie van infusiegerelateerde reacties van alle graden was 42%, waarbij 36% van de patiënten een infusiegerelateerde reactie ervaarde op dag 1 van week 1, 4% op dag 2 van week 1 en 8% bij de daaropvolgende infusies. De mediane tijd tot het begin van de reactie was 1,8 uur (variatie: 0,1 tot 5,4 uur). De incidentie van onderbrekingen van de infusie als gevolg van reacties was 30%. De mediane duur van infusies was 4,2 uur voor week 1-dag 1, 4,2 uur voor week 1-dag 2, en 3,4 uur voor de daaropvolgende infusies. Infecties: Bij patiënten die werden behandeld met een DARZALEX-combinatietherapie zijn infecties van graad 3 of 4 als volgt gemeld: Studies met patiënten met gerecidiveerde/ refractaire ziekte: DVd: 21%, Vd: 19%; DRd: 27%, Rd: 23%; DPd: 28%. Studies met nieuw gediagnosticeerde patiënten: D-VMP: 23%, VMP: 15%; DRd: 32%, Rd: 23%; D-VTd: 22%, VTd: 20%. Pneumonie was de vaakst gemelde ernstige (graad 3 of 4) infectie bij alle studies. In de studies met een actieve controle kwam stopzetten van de behandeling vanwege infecties (1-4%) en fatale infecties over het algemeen weinig voor en was dit in evenwicht tussen de schema's met DARZALEX en actieve controlearmen. Fatale infecties waren voornamelijk het gevolg van pneumonie en sepsis. Verklaring: D=daratumumab; Vd=bortezomib-dexamethason; Rd=lenalidomide-dexamethason; Pd=pomalidomide-dexamethason; VMP=bortezomib-melfalan-prednison; VTd=bortezomib-thalidomide-dexamethason. Hemolyse: Er is een theoretisch risico op hemolyse. In klinische studies en post-marketing veiligheidsdata zal continue monitoring op dit veiligheidssignaal plaatsvinden. Andere speciale populaties: In de fase III-studie MMY3007, die behandeling met D-VMP vergeleek met behandeling met VMP bij patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die niet in aanmerking komen voor autologe stamceltransplantatie, was de veiligheidsanalyse van de subgroep van patiënten met een ECOG-performantiescore van 2 (D-VMP: n=89, VMP: n=84) consistent met de algehele populatie. Melding van vermoedelijke bijwerkingen: Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via: **België:** Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou, Website: www.fagg.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be **Nederland**: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, België. **NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** EU/1/16/1101/001 - EU/1/16/1101/002 - EU/1/16/1101/003. **AFLEVERINGSWIJZE:** Geneesmiddel op medisch voorschrift. **DATUM VAN LAATSTE GOEDKEURING VAN DE TEKST:** 03/06/2020. *Meer informatie is beschikbaar op verzoek.*

**Telefoon:** 0800 93 377 • **E-mail:** janssen@jacbe.jnj.com • **Internet:** www.janssen.com/belgium

Janssen-Cilag NV

Janssen Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson