**Médicament faisant l’objet de** [**mesures additionnelles de réduction du risque**](https://ansm.sante.fr/tableau-marr/daratumumab)

**MAJ 01/2023**, **EXTRAITS RCP –** Source : EMA/[EPAR rév 19](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/darzalex-epar-product-information_fr.pdf) du **11/07/2022**

AMM miroir : EMA/EPAR Kyprolis [rév 20 du **15/06/2022**](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyprolis-epar-product-information_fr.pdf)

|  |  |
| --- | --- |
| Prescripteur  Nom : ………………………………………………………..  N°RPPS : ……………………………………………………  Hôpital : …….……………………………………………….  Service : ……………………………………………………..  UA : ……………………..Téléphone : ……………............... | Patient  Nom : …………………………………………………………  Prénom : ………………………………………………………  Date de naissance : …………………………………………...  NIP / NDA : ……………………………..................................  Poids : ……………. Surface corporelle (m2) : ………………. |
| Indications AMM prises en charge en sus des GHS [code indication][[1]](#footnote-1) | |
| 🞏 **Myélome multiple** (MM) chez les patients adultes ayant reçu **au moins un traitement antérieur** **en association** **au lénalidomide et à la dexaméthasone** OU **au bortezomib et à la dexaméthasone** [I000465] (forme IV et SC)  🞏 **MM nouvellement diagnostiqué**, chez l’adulte **non éligible à une autogreffe** de cellules souches, en **association avec le bortezomib, le melphalan et la prednisone** [I000543] (forme IV et SC)  🞏 **MM nouvellement diagnostiqué**, chez l’adulte **non éligible à une autogreffe** de cellules souches, en **association avec le lénalidomide et la dexaméthasone** [I000535] (forme IV et SC)  🞏 **MM nouvellement diagnostiqué**, chez l’adulte **éligible à une autogreffe** de cellules souches, en association avec le **bortézomib,** la **thalidomide** et la **dexaméthasone** [I000536] (forme IV et SC)  🞏 **MM** en **association avec le pomalidomide et la dexaméthasone** chez l’adulte ayant reçu un traitement antérieur incluant un inhibiteur du protéasome et du lénalidomide et qui était **réfractaire au lénalidomide** OU ayant reçu **au moins 2 traitements antérieurs** incluant le lénalidomide et un inhibiteur de protéasome et ayant **progressé** pendant ou après le dernier traitement [I000605] (forme SC)  🞏 **Amylose systémique à chaines légères (AL) nouvellement diagnostiquée**, chez l’adulte en **association avec le cyclophosphamide, le bortézomib et la dexaméthasone** [I000613] (forme SC) | |
| Indication AMM non prise en charge en sus des GHS [code indication]1 | |
| 🞏 **MM** en rechute et réfractaire chez l’adulte, en monothérapie, après traitement par un **inhibiteur de protéasome et un agent immunomodulateur**, et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement [I000466] (forme IV et SC) | |
| Indication AMM « miroir » (*voir* [*RCP Kyprolis®*](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyprolis-epar-product-information_fr.pdf)*)* | |
| 🞏 AMM Kyprolis® : myélome multiple en association avec le daratumumab et la dexaméthasone chez les patients adultes qui ont reçu au moins un traitement antérieur | |
| Prescription | |
| 🞏 **Daratumumab IV :** …………….. mg/kg soit …………… mg en **perfusion intraveineuse**.  🞏 **Daratumumab SC** (dose unique) : 1800 mg en **injection sous-cutanée**.  Date de la dernière perfusion : \_\_\_\_/\_\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  *Posologie de daratumumab :*  *- MM* ***en monothérapie ou en association au lénalidomide + dexaméthasone****: 16mg/kg en perfusion IV ou 1800 mg en SC une fois par semaine de S1 à S8 puis toutes les 2 semaines de S9 à S24 puis toutes les 4 semaines à partir de S25 jusqu’à progression de la maladie.*  *- MM en association au pomalidomide + dexaméthasone : 1800 mg en SC une fois par semaine de S1 à S8 puis toutes les 2 semaines de S9 à S24 puis toutes les 4 semaines à partir de S25 jusqu’à progression de la maladie.*  *- MM* ***en association au bortézomib****+ dexaméthasone: 16mg/kg en perfusion IV ou 1800 mg en SC une fois par semaine de S1 à S9 puis toutes les 3 semaines de S10 à S24 puis toutes les 4 semaines à partir de S25 jusqu’à progression de la maladie.*  *- MM* ***en association avec bortézomib + melphalan + prednisone****: 16mg/kg en perfusion IV ou 1800 mg en SC une fois par semaine de S1 à S6 puis toutes les 3 semaines de de S7 à S54 puis toutes les 4 semaines à partir de S55 jusqu’à progression de la maladie.*  *- MM* ***en association avec bortézomib + thalidomide + dexaméthasone chez les patients nouvellement diagnostiqués éligibles à une autogreffe****: traitement d’****induction****= 16mg/kg en perfusion IV ou 1800 mg en SC une fois par semaine de S1 à S8 puis toutes les 2 semaines de S9 à S16. Traitement de* ***consolidation****= 16mg/kg en perfusion IV ou 1800 mg en SC toutes les 2 semaines de S1 à S8.*  *- MM* ***en association avec carfilzomib + dexaméthasone****: 16mg/kg en perfusion IV ou 1800 mg en SC une fois par semaine (à l’exception de la 1ère dose IV de daratumumab qui doit être répartie en 2 doses de 8mg/kg sur 2 jours consécutifs) de S1 à S8 puis toutes les 2 semaines de S9 à S24 puis toutes les 4 semaines à partir de S25 jusqu’à progression de la maladie. Voir* [*RCP Kyprolis*](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyprolis-epar-product-information_fr.pdf)*®.*  *- Amylose en association avec cyclophosphamide + bortézomib + dexaméthasone : 1800 mg en SC une fois par semaine de S1 à S8 puis toutes les 2 semaines de S9 à S24 puis toutes les 4 semaines à partir de S25 jusqu’à progression de la maladie.*  *- Pour faciliter l’administration en perfusion IV, la 1ère dose de 16mg/kg (semaine 1) peut être répartie en 2 doses administrées sur 2 jours consécutifs, c’est-à-dire respectivement 8mg/kg le jour 1 et 8mg/kg le jour 2. Voir* [*RCP*](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/darzalex-epar-product-information_fr.pdf) *pour les débits d’administration.*  *- L’injection sous-cutanée de 1800 mg doit être administrée pendant environ 3 à 5 minutes.*  *Il n’est pas recommandé de réduire les doses de daratumumab. Un report d’administration peut être nécessaire en cas de toxicité hématologique. Voir* [*RCP*](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004077/WC500207296.pdf)*.*  *- Prémédication : corticoïdes, antipyrétiques, antihistaminique.*  *- Médication post-perfusion : corticoïdes afin de réduire les réactions retardées liées à la perfusion ± corticoïdes inhalés et bronchodilatateurs à courte et longue durée d’action si antécédent de BPCO (à interrompre si aucune RLP majeure observée).*  *- Prophylaxie antivirale du virus du zona à envisager*  Date : …. /…. /…… Signature : | |
| **Cadre réservé à la Pharmacie** | |
| **Médicament dispensé Quantité Numéro d’ordonnancier**  **Darzalex®** (daratumumab)  Sol. à diluer pour perfusion **intraveineuse**  Flacon de 100mg/5ml …………….. ………………………….  (*UCD AMM : 9417888, prix : 371,64 € TTC*)  Flacon de 400mg/20ml .…………....... ………………………….  (*UCD AMM : 9417871, prix : 1486,58 € TTC*)  Sol. injectable pour perfusion **sous-cutanée**  Flacon de 1800mg/15ml …………....... …………………………  (*UCD AMM : 9000657, prix : 4459,73 € TTC)*  Date : …/…../….. Signature : | |

Pour améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

[ANSM 02/07/2019](https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/DARZALEX-daratumumab-risque-de-reactivation-du-virus-de-l-hepatite-B-Lettre-aux-professionnels-de-sante): Des cas de **réactivation du virus de l'hépatite B** (VHB), dont certains d'issue fatale, ont été rapportés chez des patients traités par Darzalex®.

→ **Dépistage d’infection par le VHB chez tous les patients** (avant l’initiation d’un traitement ainsi que chez les patients en cours de traitement pour lesquels la sérologie au VHB n'est pas connue).

→ Si **sérologie VHB positive** : **surveillance clinique et biologique** des signes de réactivation pendant le traitement et **pour au moins six mois après l’arrêt** du traitement par Darzalex® ± consultation chez un médecin spécialisé dans le traitement du VHB.

→ Si **réactivation du VHB** : **arrêt** du darzalex® et consultation chez un médecin spécialisé. Reprise du traitement chez les patients pour lesquels la réactivation du VHB est correctement contrôlée à discuter avec le médecin spécialisé.

[HAS 22/07/2020](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18673_DARZALEX_PIC_INS_AvisDef_CT18673.pdf) : La Commission attire l’attention des prescripteurs sur la nécessité́ d’une vigilance particulière vis-à-vis du risque de déficit immunitaire induit par l’administration de Darzalex® au long cours (un excès d'épisodes infectieux, notamment des voies respiratoires, y compris à germes opportunistes, parfois sévères, a été observé dans le cadre des études cliniques, rapporté dans la littérature et d’après avis d’experts)

🡪 Réévaluer régulièrement (avant chaque administration, et particulièrement en cas de survenue d’épisodes infectieux) la balance bénéfice/risque de la poursuite des injections de Darzalex® au long cours.

* Interactions médicamenteuses : Cf. [RCP](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/darzalex-epar-product-information_fr.pdf) et [thésaurus des interactions médicamenteuses de l’ANSM](https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/27/20201027-thesaurus-referentiel-national-des-interactions-medicamenteuses-20102020.pdf) (version 10/2020)

1. Code indication. Cf. [référentiel liste en sus](http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/la-liste-en-sus/article/referentiel-des-indications-des-specialites-pharmaceutiques-inscrites-sur-la) et [actualité](http://www.omedit-idf.fr/financement-a-lindication-nouvelles-modalites-de-recueil-de-transmission-donnees-2018/) sur le site de l’OMEDIT IDF. [↑](#footnote-ref-1)