

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

ul. Iłżecka 24  
02-135 Warszawa, Polska  
tel. +48 22 237 60 00  
fax +48 22 237 30 31  
www.janssen.pl



Warszawa, 11.03.2019

## Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

### **Dotyczy: DARZALEX (daratumumab) - Reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B**

*Szanowni Państwo,*

W wyniku stwierdzenia przypadku podejrzenia niespodziewanego ciężkiego działania niepożądanego (ang. *Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR*) „ostrego zapalenia wątroby typu B”, zakończonego zgonem w badaniu klinicznym 54767414MMY3012, „*Daratumumab SC vs IV u pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim*”, firma Janssen zainicjowała kompleksowy, przekrojowy program oceny sygnałów o wirusowym zapaleniu wątroby typu B/reaktywacji wirusa zapalenia wątroby typu B.

Po wnikliwej analizie danych dotyczących bezpieczeństwa zgromadzonych w klinicznych i globalnych bazach: FAERS, VigiBase i EV, przeglądu właściwości biologicznych leku, które mogłyby tłumaczyć możliwość reaktywacji wirusa i odpowiedniego piśmiennictwa fachowego, łączna waga dowodów potwierdza racjonalny możliwy związek przyczynowy między reaktywacją wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV) a daratumumabem.

Po przeglądzie 25 badań klinicznych daratumumabu w bazie danych badań klinicznych i z datą zakończenia zbierania danych 29 czerwca 2018 r. (o ile nie było późniejszej daty „odcięcia danych”), zidentyfikowano 5 nieciężkich przypadków reaktywacji HBV oprócz 1 ciężkiego przypadku, o którym mowa powyżej.

Pięć nieciężkich przypadków stwierdzono w 2 badaniach klinicznych (n=4, 54767414MMY3012; n=1, 54767414MMY1004) i zgłoszono zalecane terminy (ang. *Preferred Term, PT*) „wirusowe zapalenie wątroby typu B”, „reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B”, „zwiększenie miana DNA WZW B”, „dodatni wynik próby na obecność DNA WZW B” i „wirusowe zapalenie wątroby” (1 raz każdy termin). Spośród pięciu nieciężkich przypadków reaktywacji HBV, 4 pacjentów aktywnie leczono daratumumabem w czasie reaktywacji HBV, a 3 z 4 pacjentów było w stanie kontynuować leczenie daratumumabem po zastosowaniu leczenia przeciwwirusowego przeciw HBV.

Reaktywacja HBV zostanie zatem dodana jako działanie niepożądane do podstawowej informacji o leku przygotowanej przez firmę - CCDS (ang. *Company Core Data Sheet*) oraz druków informacyjnych w języku narodowym, poprzez wprowadzenie do punktu „Ostrzeżenia i środki ostrożności” zalecenia wykonywania badań serologicznych w kierunku zakażenia HBV u wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem leczenia daratumumabem. Wniosek o aktualizację druków informacyjnych produktu leczniczego DARZALEX został złożony do Europejskiej Agencji Leków 11 lutego 2019.

Firma Janssen będzie także rozpowszechniać dołączony „Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia”. Firma Janssen proponuje dystrybucję tego komunikatu w Polsce w porozumieniu z Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Ponadto firma Janssen opublikowała komunikat do badaczy daratumumabu dotyczący reaktywacji wirusa zapalenia wątroby typu B. Dokonane zostały również zmiany we wszystkich aktualnych i przyszłych protokołach w celu dodania badań serologicznych w kierunku zakażenia HBV podczas badań przesiewowych dla wszystkich nowych pacjentów i pacjentów leczonych daratumumabem przez mniej niż 6 miesięcy. Na początku lutego 2019 firma Janssen wnioskuje do Komisji Bioetycznych i Urzędu Rejestracji o zatwierdzenie zmodyfikowanych protokołów.

Badacze biorący udział w badaniach inicjowanych przez środowiska naukowe i z badawczych grup kooperacyjnych oraz firmy prowadzące badania obejmujące daratumumab zostali poinformowani, a protokoły zostaną odpowiednio zmienione.

**Zgłaszanie podejrzeń działań niepożądanych:**

Wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych produktu leczniczego DARZALEX należy zgłaszać zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych.

Zgłoszenia należy przysyłać niezwłocznie, z opisem klinicznym oraz numerem serii produktu do:

- przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego

[JanssenPVPoland@its.jnj.com](mailto:JanssenPVPoland@its.jnj.com)

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

ul. Hłżecka 24

02-135 Warszawa

tel: +48 22 237 60 00

lub do

- Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych  
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa  
tel. (22) 492 13 01, faks: (22) 492 13 09

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Formularz zgłoszenia działania niepożądanego jest dostępny na stronie:

[www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpieczenstwa-lekow/zglos-dzialanie-niepozadane-0](http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpieczenstwa-lekow/zglos-dzialanie-niepozadane-0)

W razie dodatkowych pytań, proszę skontaktować się z przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego:

Katarzyna Łokieć

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

ul. Hłżecka 24, 02-135 Warszawa

[KLokiec@its.jnj.com](mailto:KLokiec@its.jnj.com)

Z wyrazami szacunku,

Izabela Maniszewska - Weyher  
Dyrektor Medyczny