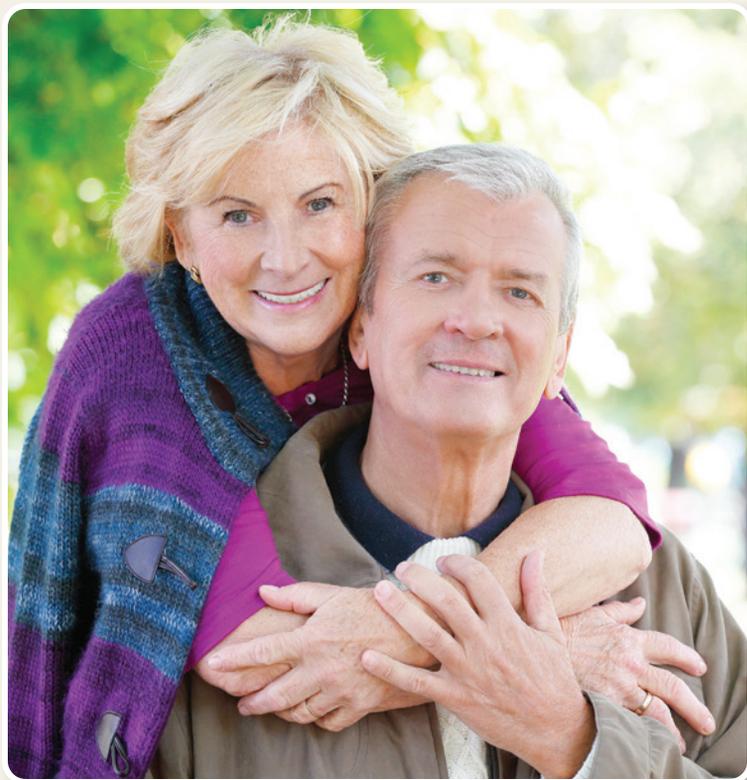




*Entendendo a Terapia com*

**DALINVI**<sup>®</sup>

**(Daratumumabe)**



Uma publicação da **International Myeloma Foundation**

**Melhorando Vidas. Buscando a Cura<sup>®</sup>**



**A IMF Latin America foi fundada em 2004 e dedica-se a melhorar a qualidade de vida dos pacientes com mieloma múltiplo enquanto trabalha em direção à prevenção e à cura, tendo quatro áreas de foco: Pesquisa, Educação, Apoio e Advocacy.**

**PESQUISA** O projeto personalizado do departamento de Pesquisa da IMF é a Black Swan Research Initiative®, um esforço inovador e colaborativo para desenvolver a primeira cura definitiva para o mieloma múltiplo. Todo ano, a IMF também seleciona projetos para receberem os Brian D. Novis Grants, focados em pesquisas para melhoria dos tratamentos, manejo e práticas de campo relacionados ao mieloma. Além disso, mais de 200 líderes em pesquisas sobre mieloma compõem o International Myeloma Working Group (IMWG) da IMF, um comitê de pesquisa que desenvolve diretrizes sobre mieloma que são seguidas no mundo inteiro. Por fim, o Nurse Leadership Board (NBL) da IMF, composto de enfermeiros de centros líderes no tratamento do mieloma, desenvolve recomendações sobre cuidados de enfermagem direcionados a pacientes com Mieloma.

**EDUCAÇÃO** Em todo o mundo são realizados seminários de educação a pacientes e familiares, workshops e seminários regionais. Estes encontros trazem as mais recentes informações e são apresentadas pelos especialistas e investigadores líderes em mieloma, direto aos pacientes e seus familiares. Nossa biblioteca tem mais de 100 publicações, para pacientes e cuidadores, assim como profissionais de saúde. Todas as publicações são atualizadas anualmente, disponíveis em mais de 20 idiomas e oferecidas gratuitamente.

**SUORTE** No Brasil, a IMF Latin America conta com uma equipe de especialistas para esclarecer qualquer dúvida relacionada ao mieloma, providenciar suporte via telefone e e-mail para milhares de famílias todos os anos. A IMF também apoia uma rede com mais de 150 grupos de apoio ao mieloma ao redor do mundo e oferece treinamento para centenas de pacientes dedicados, cuidadores e enfermeiros que se voluntariam para coordenar esses grupos dentro de suas comunidades. Para a lista completa de grupos no Brasil, entre em contato com a IMF Latin America.

**ADVOCACY** O programa de Advocacy IMF capacita e apoia milhares de indivíduos que causam um impacto positivo todos os anos ao defender questões de saúde que afetam a comunidade de pacientes portadores de mieloma.

**Acesse [myeloma.org.br](http://myeloma.org.br)  
e entre em contato conosco**

**Melhorando Vidas. Buscando a Cura®**

# Índice

---

<b>O que você vai aprender neste manual?</b>	4
<b>O que é DALINVI®?</b>	4
<b>Como DALINVI® funciona?</b>	4
<b>Quem é candidato para DALINVI®?</b>	5
<b>Como DALINVI® é administrado?</b>	5
<b>Qual é a dosagem e tempo de infusão/injeção de DALINVI®?</b>	5
<b>Cuidados e Precauções</b>	7
<b>Quais são as possíveis reações adversas de DALINVI®, e como são gerenciadas?</b>	7
<b>Prevenção e tratamento das reações infusionais</b>	9
<b>Conclusão</b>	12

---

## O que você vai aprender neste manual?

A série de manuais “Entendendo...” da IMF foi feita para fazer com que você conheça os tratamentos e terapias de suporte para o **mieloma múltiplo** (ao qual nos referimos simplesmente “Mieloma”). As palavras em **negrito azul** são explicadas nos “Termos e Definições e Glossário” disponíveis em nossa página na internet.

Mieloma é um **câncer** que não é conhecido pela maioria dos pacientes na hora do diagnóstico. Para ser empoderado e ter um papel ativo no seu próprio tratamento e para tomar boas decisões em parceria com seu médico, é vital que você aprenda o máximo que puder sobre o mieloma e seus tratamentos.

A informação neste livreto vai ajudar você nas discussões com a sua equipe multidisciplinar. Quanto mais informação você tiver sobre as opções que estão disponíveis para você, melhor e mais produtivas serão essas discussões.

Esse manual apresenta DALINVI® (também conhecido como daratumumabe, nome do princípio ativo). Ele fará com que você fique familiarizado sobre como DALINVI® funciona, como foi testado, as indicações para o qual está aprovado, como e quando é administrado, seus possíveis **efeitos adversos** e como lidar com eles.

## O que é DALINVI®?

DALINVI® é um **anticorpo monoclonal** aprovado no Brasil para o tratamento de Mieloma. Embora anticorpos sejam parte natural do nosso sistema imunológico, DALINVI® e outros anticorpos usados para tratar o câncer são feitos em laboratórios.

Os **anticorpos** (ou **imunoglobulinas**, como os anticorpos são conhecidos na linguagem científica) são fabricados em laboratórios e designados para funcionar da mesma maneira que os anticorpos naturais e tem como alvo uma única e específica **proteína** na superfície das células de câncer. Portanto também são chamados de “terapias alvo”. Das quatro terapias aprovadas para Mieloma pelo FDA (o órgão que equivale a ANVISA nos Estados Unidos) em 2015, somente DALINVI® tem uma atividade como agente único e foi aprovado com base em sua superioridade em relação a outros tratamentos já existentes para Mieloma.

## Como DALINVI® funciona?

DALINVI® é um anticorpo monoclonal (mAB) humano IgG que se liga à proteína CD38 expressa em nível alto na superfície de células em

diversas doenças hematológicas malignas, incluindo células tumorais de mieloma múltiplo, assim como outros tipos de células e tecidos em vários níveis. A proteína CD38 tem várias funções tais como adesão mediada por receptor, sinalização e atividade enzimática.

## Quem é candidato para DALINVI®?

DALINVI® é indicado:

- Em combinação com bortezomibe, talidomida e dexametasona para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo elegíveis a transplante autólogo de células-tronco;
- Em combinação lenalidomida e dexametasona ou com bortezomibe, melfalana e prednisona para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo que são ineligíveis ao transplante autólogo de células-tronco;
- Em combinação com lenalidomida e dexametasona ou bortezomibe e dexametasona, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos um tratamento prévio;
- Em monoterapia, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos três linhas de tratamento prévio, incluindo um inibidor de proteassoma (IP) e um agente imunomodulador, ou que foram duplamente refratários a um IP e um agente imunomodulador.

## Como DALINVI® é administrado?

DALINVI® é administrado via infusão intravenosa (IV, direto na veia) e o DALINVI® SC é administrado como uma injeção subcutânea, na área do abdome. Antes e após cada injeção, você receberá medicamentos que ajudam a diminuir a chance de reações.

Ambas as apresentações do medicamento deverão ser administradas em clínica ou hospital.

**\*Este medicamento não deve ser usado por pessoas que tiverem história de alergia severa a daratumumabe, hialuronidade humana recombinante ou qualquer componente da formulação.**

# Qual é a dosagem e tempo de infusão/ injeção de DALINVI®?

## Medicação pré-infusão

Para reduzir o risco de reações relacionadas à infusão administre os seguintes medicamentos pré-infusão em todos os pacientes, 1 a 3 horas antes de cada infusão de DALINVI® e injeção de DALINVI® SC:

- Corticosteróide (de longa ação ou ação imediata)

## Monoterapia:

Dose de 100mg de metilprednisolona ou equivalente, administrada via intravenosa. Após a segunda infusão a dose de corticosteroides pode ser reduzida (metilprednisolona 60 mg oral ou intravenosa).

## Terapia Combinada:

Administrar 20mg de dexametasona (ou equivalente) antes de cada infusão de DALINVI®. Quando a dexametasona for o corticoide específico do regime de base, a dose de tratamento com dexametasona servirá como pré-medicação nos dias de infusão de DALINVI®, ou antes da injeção do DALINVI® SC.

A dexametasona é administrada via intravenosa antes da primeira infusão de DALINVI® e a administração oral pode ser considerada antes das infusões subseqüentes. Regime específico adicional de base de corticosteróides (por exemplo, prednisona) não devem ser administrados com a infusão de DALINVI® quando os pacientes recebem dexametasona como pré-medicação.

- Antipiréticos (650 a 1000 mg de paracetamol oral).
- Anti-histamínico (25 a 50 mg de difenidramina ou equivalente via oral ou intravenosa).

Referindo-se à versão de DALINVI® infusional, especialmente a primeira infusão é feita muito lentamente. Quanto mais lenta for a infusão, menor é a probabilidade de que reações relacionadas a infusão ocorram. A primeira dose é geralmente administrada em períodos de até 8 horas. Se for bem tolerado, doses subseqüentes podem ser administradas mais rapidamente de acordo com as orientações de bula. Os medicamentos administrados antes e após cada infusão de DALINVI® ajudam a prevenir reações.

A dose de DALINVI® infusional, independente da combinação, é de 16 mg/kg de peso corpóreo.

Apesar de não ser obrigatória, a opção de dividir a primeira infusão de DALINVI® em dois dias consecutivos é aprovada tanto no Brasil, quanto Estados Unidos e Europa. Assim sua dosagem dividida fica 8mg/kg no dia 1 e 8mg/kg no dia 2 de infusão.

Com relação à versão de DALINVI® SC, a dose é fixa em 1800mg e deve ser administrada por um médico ou enfermeiro com uma injeção sob a pele por aproximadamente 3 a 5 minutos. Esta versão pode ser utilizada desde a primeira dose e deve ser administrada apenas na região do estômago (abdome), porém deve-se evitar áreas do abdome onde a pele estiver vermelha, machucada, sensível, dura ou com cicatrizes.

## CUIDADOS E PRECAUÇÕES

### Interferência em exames de sangue

- Devido ao fato de os glóbulos vermelhos também expressarem CD38, há possibilidade de DALINVI® interferir nos testes de compatibilidade sanguínea, incluindo o teste de rastreamento de anticorpos e cross-matching feitos antes das transfusões de sangue. Seu médico deve saber o seu tipo sanguíneo antes de iniciar o tratamento com DALINVI®, caso você venha a precisar de transfusões de sangue subsequentes;
- Sabe-se que DALINVI® interfere com os resultados da **eletroforese** de proteínas séricas e eletroforese por imunofixação, que são usados para monitorar o mieloma. Isto pode levar a resultados falso positivos para pacientes com mieloma IgG kappa, levando à falta de precisão na detecção da resposta completa.

### Risco de Infecção por Herpes Zoster

Uma pequena porcentagem de pacientes em estudos clínicos com DALINVI® e DALINVI® SC desenvolveram reativação do vírus do **Herpes Zoster**. Atualmente é recomendado que todos os pacientes recebam tratamento preventivo com medicação antiviral, como Aciclovir ou Valaciclovir, dentro de uma semana após o início do tratamento com DALINVI® ou DALINVI® SC, e continuar por três meses após o tratamento. Antes de iniciar o tratamento com DALINVI® ou DALINVI® SC, discuta o tratamento preventivo antiviral com seu médico.

### Gravidez

Não há dados em humanos ou animais para avaliar o risco do uso de DALINVI® ou DALINVI® SC durante a gravidez, mas agentes anticâncer e anticorpos monoclonais podem causar dano fetal de maneira geral. Para evitar a exposição do feto, mulheres com potencial reprodutivo devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e 3 meses após o encerramento do tratamento.

## Quais são as possíveis reações adversas de DALINVI®? E como são gerenciadas?

Os efeitos adversos que ocorreram em 20% ou mais dos pacientes registrados em estudos clínicos do DALINVI® e DALINVI® SC foram reações infusionais (no caso de DALINVI®), fadiga, náusea, dor nas costas, tosse, febre e infecção no trato respiratório superior. Além desses efeitos colaterais, DALINVI® e DALINVI® SC pode também causar queda na contagem de células do sangue com um número significativo de pacientes que apresentam baixa contagem de glóbulos vermelhos (**Anemia**), baixa contagem de plaquetas (**Trombocitopenia**) e baixa contagem de glóbulos brancos (**Neutropenia** e **Linfopenia**). Contagens sanguíneas são cuidadosamente monitoradas durante o tratamento com DALINVI® e DALINVI® SC. Se estiverem baixas, seu médico pode ou adiar a sua dose de DALINVI® até que o número de células sanguíneas aumente ou recomendar a você terapias de suporte na forma de transfusões ou medicamentos que estimulem a formação de novas células sanguíneas.

### Reações à infusão

Reações à infusão podem ocorrer com muitas drogas administradas por via intravenosa para o tratamento do câncer. As reações infusionais de anticorpos monoclonais são causadas pela liberação de **citocinas** que podem ser referidas como “síndrome da citocina liberada”. Citocinas são pequenas proteínas que são liberadas pelas células para afetar o comportamento de outras células. Resultados de reações à infusão de citocinas liberadas de células que são alvo dos anticorpos monoclonais bem como as células do sistema imunológico que são recrutadas para área alvo. As reações são parecidas com as da gripe e incluem congestão nasal, febre, calafrios, tosse, irritação na garganta, dificuldade em respirar, baixa pressão sanguínea, náusea e erupção cutânea.

Reações à infusão ocorreram em 46% dos pacientes registrados em estudos clínicos de DALINVI®, em sua maioria a reação foi leve a moderada e ocorreu durante as 4 primeiras horas após a primeira infusão. Reações à infusão ocorreram em 5% dos pacientes na segunda infusão e 4% nas infusões subsequentes. Reações à infusão severas. Não houve reações que ameaçassem a vida dos pacientes.

No caso do DALINVI® SC 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 a 4 dias após a injeção. O seu médico pode decidir não usar DALINVI® SC se você tiver uma reação forte após a injeção.

- Receber um corticosteroide intravenoso, como por exemplo metilprednisolona;
- Uma medicação oral para reduzir/prevenir febre, como por exemplo acetaminofeno;
- Um anti-histamínico oral ou intravenoso, como por exemplo difenidramina.

Todos os pacientes recebem uma medicação pós-infusão para reduzir o risco de reações infusionais tardias. Um corticosteroide oral (conforme acima) é administrado ao paciente no dia da infusão, e um dia após cada infusão em aplicações subseqüentes de DALINVI®.

## Fadiga

A fadiga é regularmente associada ao câncer e seu tratamento, e 39% dos pacientes com registros em estudos clínicos de DALINVI® apresentaram fadiga.

## Prevenção e tratamento da fadiga

Os efeitos da fadiga podem ser minimizados por meio de:

- Um nível moderado de atividade;
- Uma dieta saudável e ingestão adequada de líquidos;
- Uma boa quantidade de horas de sono e descanso;
- Consultas regulares com seu médico para discutir o que está contribuindo para sua fadiga;
- Revisão minuciosa dos efeitos adversos de qualquer outro suplemento ou medicamentos que você possa estar tomando para certificar-se que eles não estejam contribuindo para sua fadiga.

## Náusea

Aproximadamente um quarto dos pacientes registrados em estudos clínicos relataram náusea leve a moderada. Não foram observados casos severos de náusea.

## Prevenção e tratamento da náusea

Para pacientes que estão sendo tratados com DALINVI® em estudos clínicos, náuseas apareceram mais como uma pequena e direta reação relacionada à infusão e não como um efeito adverso constante. Medicamentos pré e pós infusão ajudam na redução da frequência e intensidade da náusea. Seu médico pode prescrever medicamentos antieméticos tais como ondansetrona ou granisetrona antes da infusão de DALINVI®.

## Dor nas Costas

A dor nas costas relacionada ao tratamento (e não relacionada ao mieloma), pode ocorrer como resultado da liberação de citocinas inflamatórias em reação ao anticorpo monoclonal ou porque o paciente

que esteja recebendo DALINVI® apresenta baixa contagem de glóbulos brancos e desenvolve uma infecção junto a dores no corpo. Dos 25% de pacientes que apresentaram dores nas costas nos estudos clínicos com DALINVI®, somente 2% apresentaram dor severa ao ponto de limitar suas habilidades de cuidar de si mesmo.

## Febre

Febre é definida como temperatura oral maior do que 38°C. Quando a contagem de glóbulos brancos está baixa, a habilidade do corpo de se defender contra infecções fica comprometida, e a febre deve ser avaliada o quanto antes. A febre pode ser também resultado da interação do anticorpo monoclonal com o sistema imunológico e pode ser parecido com um sintoma de gripe causado pela liberação de citocinas em uma reação a infusão.

## Prevenção e tratamento da Febre

Você pode minimizar os efeitos da febre da seguinte maneira:

- Avise seu médico imediatamente caso tenha febre acima de 38°C;
- Se não conseguir contato com seu médico, dirija-se imediatamente a um pronto atendimento para tratar a febre;
- Tirar sua temperatura duas vezes ao dia caso perceba que está mais quente;
- Pare evitar desidratação, beba muitos líquidos não alcoólicos e sem cafeína;
- Tome os remédios indicados para o controle da febre conforme prescrito por seu médico.

Seu médico pode também fazer as seguintes sugestões para tratar a febre e suas causas:

- Indicar o uso de medicamentos que não precisam de prescrição, como Paracetamol para tratar febre relacionada a sintomas gripais. Não tome mais do que a dose diária recomendada de Paracetamol e não tome nenhum medicamento sem antes consultar seu médico.
- Caso você tenha febre resultante de uma infecção, seu médico deverá prescrever antibióticos ou ainda receber antibióticos intravenosos no hospital. Você poderá também receber alguma droga que ajude a aumentar a contagem de glóbulos brancos.

## Tosse

Reações à infusão de DALINVI® incluem inúmeros sintomas do trato respiratório como tosse, chiado, irritação da garganta, inchaço da garganta e dos pulmões, congestão nasal e rinite alérgica. A tosse foi relatada por 21% dos pacientes que participaram dos estudos clínicos do DALINVI®, todos de leve a moderado.

## **Prevenção e tratamento da tosse**

Assim como os outros eventos relacionados a reações à infusão listadas nessas páginas, a tosse pode ser administrada com medicamentos pré e pós infusão. Se você apresentar tosse como resultado de uma infecção no trato respiratório superior, seu médico recomendará medicações apropriadas para tratar a infecção. De maneira geral, manter boa hidratação (beber bastante líquido), respirar vapor morno advindo do chuveiro ou umidificadores ajudará a aliviar os sintomas.

### **Infecção Do Trato Respiratório Superior**

A infecção do trato respiratório superior é uma infecção no nariz, garganta, seios nasais ou laringe causada por vírus ou bactérias. Cerca de 20% dos pacientes registrados em estudos clínicos de DALINVI® apresentaram infecção, apenas 1% apresentaram um quadro severo.

## **Prevenção e tratamento da infecção do trato respiratório superior**

Assim como febre e tosse mencionadas acima você deve relatar seus sintomas a seu médico imediatamente. Você será tratado com medicamentos se necessário. Se for infecção e sua contagem de glóbulos brancos estiver baixa o médico pode adiar a sua infusão de DALINVI® até que você se recupere, ou ele pode dar a você terapias de suporte com medicamentos para estimular a produção de novos glóbulos brancos.

### **Diminuição na contagem de neutrófilos e plaquetas:**

DALINVI® 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. 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.

## Gravidez:

Antes de receber DALINVI® ou DALINVI® SC informe ao médico ou à enfermeira se você estiver grávida, suspeita que possa estar grávida ou estiver planejando ficar grávida. Se você engravidar durante o tratamento com DALINVI® ou 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\*.

**\*A combinação de DALINVI® ou 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.**

## Conclusão

Apesar do diagnóstico de câncer ser algo que está fora do seu controle, conhecer melhor sua doença e suas opções de tratamento, ajudarão sua interação com seus médicos e enfermeiros. Isso terá um impacto significativo e positivo em como você passará por essa jornada.

Este livreto não pretende substituir os conselhos de seu médico e equipe multidisciplinar, essas são as pessoas mais habilitadas para responder suas perguntas sobre seu plano específico de tratamento.

A IMF pretende apenas prover informações que irão te guiar nos diálogos com seu time multidisciplinar. Para ajudar e garantir um tratamento eficaz e com boa qualidade de vida, você deverá ter um papel ativo em seu tratamento.

Nós sugerimos que você visite nosso site:

**([www.myeloma.org.br](http://www.myeloma.org.br))**

Para mais informações sobre o mieloma múltiplo, entre em contato pelo:

**[contato@myeloma.org.br](mailto:contato@myeloma.org.br)**

Ou pelos telefones:

**(11)98868-0315.**



## **Você não está sozinho. A IMF Latin America está aqui para ajudá-lo.**

Mieloma é um câncer que não é conhecido pela maioria dos pacientes no momento do diagnóstico. Para desempenhar um papel ativo no seu próprio tratamento médico e para tomar boas decisões sobre seu tratamento com o seu médico, é vital que você aprenda o máximo possível sobre o mieloma e seus tratamentos.

A biblioteca da IMF Latin America possui publicações educacionais que ajudarão você a possuir uma das mais importantes armas para combater o mieloma: INFORMAÇÃO. Todas as publicações estão disponíveis em português, são gratuitas e podem ser visualizadas, baixadas ou solicitadas em [myeloma.org.br](http://myeloma.org.br). A IMF insiste que você tire suas dúvidas com seu médico, e entre em contato conosco em caso de dúvidas e preocupações sobre o mieloma.

**Rua Jandiatuba, 630 – Torre B, conj 333  
São Paulo - SP  
Telefones: (11) 3726 5037  
(11) 98868-0315**

[myeloma.org.br](http://myeloma.org.br)



INTERNATIONAL  
**MYELOMA**  
FOUNDATION  
LATIN AMERICA