



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/86998/2025
EMA/H/C/004077

Darzalex (*daratumumab*)

Přehled pro přípravek Darzalex a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Darzalex a k čemu se používá?

Darzalex je léčivý přípravek, který se používá u dospělých k léčbě těchto onemocnění:

Mnohočetný myelom

Přípravek Darzalex se používá k léčbě dospělých s mnohočetným myelomem, což je nádorové onemocnění kostní dřeně postihující určitý druh bílých krvinek zvaných plazmatické buňky, které za normálních okolností pomáhají bojovat s infekcemi.

U pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem se přípravek Darzalex používá:

- v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem nebo s bortezomibem, melfalanem a prednisonem u pacientů, kteří nemohou podstoupit autologní transplantaci kmenových buněk (transplantaci vlastních krvetvorných buněk pacienta). Bortezomib, lenalidomid a melfalan se používají k léčbě mnohočetného myelomu, zatímco dexamethason a prednison potlačují činnost imunitního systému,
- v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem,
- v kombinaci s bortezomibem, thalidomidem (jiným léčivým přípravkem k léčbě mnohočetného myelomu) a dexamethasonem u pacientů, kteří mohou podstoupit autologní transplantaci kmenových buněk.

U pacientů, kteří již dříve podstoupili léčbu mnohočetného myelomu, se přípravek Darzalex používá:

- v kombinaci s dexamethasonem a buď lenalidomidem, nebo bortezomibem,
- v kombinaci s pomalidomidem (jiným léčivým přípravkem k léčbě mnohočetného myelomu) a dexamethasonem, pokud se onemocnění nezlepšilo při užívání lenalidomidu v kombinaci s protinádorovými léčivými přípravky známými jako inhibitory proteazomu, nebo pokud se onemocnění zhoršilo po alespoň dvou léčbách těmito léčivými přípravky,

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



- samostatně v případě, že se onemocnění vrátilo po léčbě jinými protinádorovými léčivými přípravky (včetně inhibitorů proteazomu) a imunomodulačními léčivými přípravky (které působí na imunitní systém), nebo v případě, že při léčbě těmito léčivými přípravky nedošlo ke zlepšení onemocnění.

Doutnající (*smouldering*) mnohočetný myelom

Přípravek Darzalex se používá samostatně k léčbě dospělých s doutnajícím mnohočetným myelomem, což je časná, prekancerózní (předrakovinová) forma mnohočetného myelomu s abnormálními plazmatickými buňkami v kostní dřeni. Používá se u pacientů, u nichž je vysoké riziko progresse onemocnění do mnohočetného myelomu.

Amyloidóza z ukládání lehkých řetězců (AL)

Přípravek Darzalex se používá u pacientů, u nichž byla nově diagnostikována AL amyloidóza, což je onemocnění krve, při němž se hromadí abnormální bílkoviny zvané amyloidy a způsobují poškození tkání a orgánů. Používá se v kombinaci s cyklofosfamidem, bortezomibem a dexamethasonem.

Mnohočetný myelom a AL amyloidóza jsou vzácná onemocnění a přípravek Darzalex byl označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Další informace o těchto vzácných onemocněních naleznete na internetových stránkách agentury ([mnohočetný myelom](#): 17. července 2013, [AL amyloidóza](#): 25. května 2018).

Přípravek Darzalex obsahuje léčivou látku daratumumab.

Jak se přípravek Darzalex používá?

Výdej přípravku Darzalex je vázán na lékařský předpis. Přípravek by měl podávat zdravotnický pracovník. První dávka by měla být podána v místě, kde je k dispozici zařízení pro resuscitaci, a to pro případ závažné alergické reakce (anafylaxe).

U mnohočetného myelomu, doutnajícího mnohočetného myelomu a AL amyloidózy se přípravek Darzalex podává injekčně pod kůži; pro určitá použití u mnohočetného myelomu se podává infuzí (kapačkou) do žíly. Četnost podávání přípravku Darzalex závisí na daném onemocnění, na tom, jaké další léčivé přípravky jsou podávány, a na tom, zda pacienti mohou podstoupit transplantaci či nikoli. Léčba obvykle začíná jednou dávkou přípravku Darzalex podávanou jednou týdně. Před léčbou přípravkem Darzalex a po ní by měly být pacientům podány léčivé přípravky ke snížení rizika reakcí souvisejících s podáním infuze. Pokud se u pacienta vyskytne závažná reakce, lékař může snížit rychlost podávání infuze nebo léčbu ukončit.

Více informací o používání přípravku Darzalex naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Darzalex působí?

Léčivá látka v přípravku Darzalex, daratumumab, je monoklonální protilátka (druh bílkoviny), která byla vyvinuta tak, aby se navázala na bílkovinu CD38 přítomnou ve vysokém množství v abnormálních bílých krvinkách u mnohočetného myelomu a AL amyloidózy. Navázáním se na CD38 v těchto buňkách daratumumab aktivuje imunitní systém k hubení abnormálních bílých krvinek.

Jaké přínosy přípravku Darzalex byly prokázány v průběhu studií?

Dříve léčený mnohočetný myelom

Přípravek Darzalex podávaný samostatně byl zkoumán ve dvou hlavních studiích, do kterých bylo zařazeno celkem 196 pacientů s mnohočetným myelomem, jejichž onemocnění se vrátilo po nejméně dvou přecházejících léčbách zahrnujících inhibitor proteazomu a imunomodulační přípravek, nebo na tyto léčby nereagovalo. Hlavním měřítkem účinnosti byl podíl pacientů, kteří reagovali na léčbu (stanoveno na základě nepřítomnosti bílkoviny vytvářené buňkami mnohočetného myelomu, nebo snížení jejího množství alespoň o 50 %). V první studii reagovalo na léčbu přibližně 29 % (31 ze 106) pacientů užívajících přípravek Darzalex v doporučené dávce, přičemž ve druhé studii se jednalo o 36 % (15 ze 42) pacientů. V těchto studiích nebyl přípravek Darzalex porovnáván s žádným jiným typem léčby.

Přípravek Darzalex podávaný v kombinaci s dexamethasonem a buď lenalidomidem, nebo bortezomibem byl zkoumán ve dvou dalších hlavních studiích, do kterých byli zařazeni pacienti, jejichž mnohočetný myelom se po předchozí léčbě jinými léčivými přípravky zhoršil nebo na tuto léčbu nereagoval. Hlavním měřítkem účinnosti byla doba, po kterou pacienti žili bez zhoršení onemocnění. V první z těchto studií, do které bylo zařazeno 569 pacientů, žilo bez zhoršení onemocnění po dobu 18 měsíců 78 % pacientů užívajících přípravek Darzalex v kombinaci s dexamethasonem a lenalidomidem oproti 52 % pacientů užívajících dexamethason s lenalidomidem. Ve druhé studii, do které bylo zařazeno 498 pacientů, žilo bez zhoršení onemocnění po dobu 12 měsíců 61 % pacientů užívajících přípravek Darzalex v kombinaci s dexamethasonem a bortezomibem oproti 27 % pacientů užívajících dexamethason s bortezomibem.

Přípravek Darzalex v kombinaci s pomalidomidem a dexamethasonem byl zkoumán u 304 pacientů s mnohočetným myelomem, jejichž onemocnění se po alespoň jedné předchozí léčbě lenalidomidem a inhibitorem proteazomu zhoršilo nebo na tuto léčbu nereagovalo. V této studii žili pacienti, kterým byla podávána tato kombinace, bez zhoršení onemocnění přibližně po dobu 12 měsíců oproti 7 měsícům v případě pacientů užívajících pouze pomalidomid a dexamethason.

Další studie, do níž bylo zařazeno 522 pacientů s mnohočetným myelomem, který se po předchozí léčbě zhoršil nebo na tuto léčbu nereagoval, prokázala, že přípravek Darzalex podávaný injekčně pod kůži nebyl v rámci léčby tohoto onemocnění méně účinný než přípravek Darzalex podávaný formou infuze do žíly. Onemocnění reagovalo na léčbu u 41 % (108 z 263) pacientů, kterým byl přípravek podáván injekčně, a u 37 % (96 z 259) pacientů, jimž byl přípravek podáván ve formě infuze.

Nově diagnostikovaný mnohočetný myelom

Přípravek Darzalex podávaný v kombinaci s dexamethasonem a lenalidomidem byl porovnáván s dexamethasonem a lenalidomidem u pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, kteří nemohli podstoupit autologní transplantaci kmenových buněk. Ze studie, do které bylo zařazeno 737 pacientů, vyplynulo, že bez zhoršení onemocnění žilo po dobu 36 měsíců 70 % pacientů užívajících přípravek Darzalex v kombinaci s dexamethasonem a lenalidomidem ve srovnání s 39 % pacientů užívajících dexamethason s lenalidomidem.

Ve studii, do které bylo zařazeno 706 pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, kteří nemohli podstoupit autologní transplantaci kmenových buněk, byl přípravek Darzalex podávaný v kombinaci s bortezomibem, melfalanem a prednisonem porovnáván s podáváním kombinace bortezomibu, melfalanu a prednisonu. Po přibližně 28 měsících se onemocnění nezhoršilo u 70 % (246 z 350) pacientů léčených přípravkem Darzalex v kombinaci s uvedenými třemi léčivými přípravky ve srovnání se 49 % (174 z 356) pacientů léčených pouze kombinací těchto tří léčivých přípravků.

Přípravek Darzalex byl zkoumán rovněž ve dvou studiích u pacientů, kteří mohli podstoupit autologní transplantaci kmenových buněk. Ve studii, do které bylo zařazeno 1 085 pacientů, byl přípravek Darzalex v kombinaci s bortezomibem, thalidomidem a dexamethasonem porovnáván s kombinací

bortezomibu, thalidomidu a dexamethasonu bez přípravku Darzalex, přičemž v obou případech léčba probíhala ve čtyřech léčebných cyklech před transplantací a dvou léčebných cyklech po transplantaci. Sto dnů po transplantaci nebyly zaznamenány žádné příznaky myelomu u přibližně 29 % pacientů užívajících kombinaci zahrnující přípravek Darzalex a u 20 % pacientů užívajících pouze bortezomib, thalidomid a dexamethason.

Do druhé studie bylo zařazeno 709 dospělých, kterým byl podáván buď bortezomib, lenalidomid a dexamethason v kombinaci s přípravkem Darzalex, nebo bortezomib, lenalidomid a dexamethason bez přípravku Darzalex, v obou případech po dobu čtyř cyklů před transplantací a dvou cyklů po ní. Pacienti, kteří užívali kombinaci s přípravkem Darzalex, pokračovali v rámci udržovací léčby v užívání kombinace přípravku Darzalex a lenalidomidu, zatímco pacienti, kterým byl podáván bortezomib, lenalidomid a dexamethason bez přípravku Darzalex, pokračovali jen v udržovací léčbě lenalidomidem. Přibližně 48 měsíců po zahájení studie došlo ke zhoršení onemocnění u 14 % (50 z 355) pacientů, kteří užívali kombinaci s přípravkem Darzalex, ve srovnání s 29 % (103 z 354) pacientů, kteří užívali bortezomib, lenalidomid a dexamethason bez přípravku Darzalex.

V další studii, do které bylo zařazeno 395 osob s neléčeným mnohočetným myelomem, u nichž se transplantace kmenových buněk neplánovala, byla léčba přípravkem Darzalex, bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem porovnána se stejnou léčbou podávanou bez přípravku Darzalex. Hlavním měřítkem účinnosti byl podíl pacientů, u nichž již nebyla v těle zjištělá minimální reziduální choroba (dosažení tzv. negativy MRD, minimální reziduální choroby z angl. minimal residual disease). Ukazatel minimální reziduální choroby odkazuje na nízký počet nádorových buněk, které mohou po léčbě přetrvat a potenciálně způsobit relaps onemocnění. Negativity MRD bylo dosaženo u 53 % (105 ze 197) pacientů léčených přípravkem Darzalex ve srovnání s 35 % (70 ze 198) pacientů, kterým přípravek Darzalex nebyl podáván. Navíc po 39 měsících od zahájení studie došlo ke zhoršení onemocnění nebo úmrtí u 46 pacientů užívajících přípravek Darzalex v porovnání se 67 pacienty, kterým přípravek Darzalex nebyl podáván.

AL amyloidóza

Ve studii, do které bylo zařazeno 388 pacientů s nově diagnostikovanou AL amyloidózou, byl přípravek Darzalex v kombinaci s cyklofosfamidem, bortezomibem a dexamethasonem porovnáván s kombinací cyklofosfamidu, bortezomibu a dexamethasonu podávanou bez přípravku Darzalex. Hlavním měřítkem účinnosti byla odpověď na léčbu na základě snížení hladin abnormálních bílkovin v krvi. Výsledky krevních testů byly normální přibližně u 53 % pacientů, kteří užívali kombinaci zahrnující přípravek Darzalex, v porovnání s přibližně 18 % pacientů užívajících cyklofosfamid, bortezomib a dexamethason.

Doutnající mnohočetný myelom

Ve studii, do které bylo zařazeno 390 pacientů s doutnajícím mnohočetným myelomem, u nichž existuje vysoké riziko progresy onemocnění do mnohočetného myelomu, byla léčba přípravkem Darzalex podávaným samostatně porovnávána s aktivním sledováním (kdy neprobíhá žádná léčba, ale u pacientů je pečlivě sledována progresy onemocnění).

Poté, co byli pacienti ve studii v průměru 65 měsíců, žili ti, kteří byli aktivně sledováni, bez zhoršení onemocnění v průměru 41,5 měsíce. Tuto dobu nebylo možné vypočítat u pacientů, kteří užívali přípravek Darzalex, a to z důvodu nízkého počtu pacientů, jejichž onemocnění se v době analýzy zhoršilo.

Studie dále ukázala, že rozsah onemocnění se snížil u 63,4 % osob užívajících Darzalex, přičemž u aktivně sledovaných osob to byla 2 %.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Darzalex?

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Darzalex je uveden v příbalové informaci.

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Darzalex (které mohou postihnout více než 1 z 5 pacientů) jsou reakce související s infuzí nebo injekcí, únava, slabost, covid-19, horečka, bolest svalů a kostí, nauzea (pocit na zvracení), průjem, zácpa, periferní edém (otok kotníků a nohou), kašel, infekce horních cest dýchacích (např. infekce nosu a hrdla), potíže s dýcháním, neutropenie (nízká hladina neutrofilů, což je typ bílých krvinek), anémie (nízký počet červených krvinek), trombocytopenie (nízký počet krevních destiček) a periferní neuropatie (poškození nervů v ramenech a končetinách).

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné. Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky přípravku Darzalex jsou pneumonie (plicní infekce), bronchitida (zánět dýchacích cest v plicích), infekce horních cest dýchacích, plicní edém (hromadění tekutiny v plicích), sepse (otrava krve), chřipka, horečka, dehydratace, průjem, fibrilace síní (nepravidelné rychlé kontrakce horních srdečních komor) a synkopa (omdlení).

Na základě čeho byl přípravek Darzalex registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Darzalex převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

U mnohočetného myelomu je přípravek Darzalex používán samostatně nebo v kombinaci s jinými léčivými přípravky účinný při léčbě pacientů, jejichž onemocnění se navzdory předchozí léčbě zhoršilo. Přípravek Darzalex v kombinaci s jinými léčivými přípravky je účinný rovněž při léčbě pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, u nichž byla možná autologní transplantace kmenových buněk či nikoliv.

U pacientů s nově diagnostikovanou AL amyloidózou vedlo přidání přípravku Darzalex k cyklofosfamidu, bortezomibu a dexamethasonu ke zvýšení účinnosti této standardní léčby.

V době schvalování přípravku měli pacienti s mnohočetným myelomem a AL amyloidózou omezené možnosti léčby, přičemž přípravek Darzalex, který účinkoval jiným způsobem než stávající léčby, představoval léčebnou alternativu.

Bylo prokázáno, že přípravek Darzalex prodlužuje dobu, po kterou pacienti s doutnajícími mnohočetným myelomem s vysokým rizikem progresu do mnohočetného myelomu žijí bez zhoršení onemocnění. V době schválení byl Darzalex prvním léčivým přípravkem schváleným pro léčbu doutnajícího mnohočetného myelomu.

Nežádoucí účinky přípravku Darzalex se považují za přijatelné a zvladatelné.

Přípravku Darzalex byla původně udělena „podmíněná registrace“, protože se očekávaly další poznatky o tomto léčivém přípravku. Vzhledem k tomu, že společnost požadované doplňující informace předložila, došlo v rámci rozhodnutí o registraci ke změně na „běžné“ schválení.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Darzalex?

Společnost poskytne všem zdravotnickým pracovníkům, u kterých se předpokládá, že budou tento léčivý přípravek používat, edukační materiály s informacemi o tom, že přípravek může ovlivňovat výsledky krevního testu (nepřímý Coombsův test) používaného ke stanovení vhodnosti pro krevní transfuze. Pacienti, kterým byl přípravek Darzalex předepsán, obdrží kartu pacienta s podobnými informacemi.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Darzalex, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Darzalex průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Darzalex jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Darzalex

Přípravku Darzalex bylo uděleno podmíněné rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 20. května 2016. To bylo změněno na běžné rozhodnutí o registraci dne 28. dubna 2017.

Další informace o přípravku Darzalex jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 07-2025.