



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/551466/2018
EMA/H/C/004077

Darzalex (*daratumumab*)

Pregled informacija o lijeku Darzalex i zašto je odobren u EU-u

Što je Darzalex i za što se koristi?

Darzalex je lijek protiv raka koji se primjenjuje za liječenje odraslih osoba s multiplim mijelomom (rak koštane srži). Primjenjuje se:

- u kombinaciji s bortezomibom, melfalanom i prednizonom u bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom koji nisu pogodni za transplantaciju autolognih matičnih stanica (transplantacija vlastitih stanica bolesnika koje proizvode krv). Bortezomib i melfalan primjenjuju se za liječenje multiplog mijeloma, a prednizon potiskuje imunosni sustav;
- samostalno kada se bolest vrati nakon terapije lijekovima protiv raka (uključujući lijekove poznate pod nazivom inhibitori proteasoma) i imunomodulatornim lijekovima (koji djeluju na imunosni sustav) ili kada terapija tim lijekovima nije dovela do poboljšanja stanja bolesti;
- u kombinaciji s deksametazonom (lijekom za supresiju imunosnog sustava) i lenalidomidom ili bortezomibom u bolesnika koji su prethodno primali drugu terapiju protiv bolesti. Lenalidomid i bortezomib lijekovi su koji se primjenjuju u liječenju multiplog mijeloma.

Multipli mijelom je rijetka bolest, a Darzalex je dobio status „lijeka za rijetku bolest“ od 17. srpnja 2013. Više informacija o statusu lijeka za rijetku bolest nalazi se ovdje: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)

Darzalex sadrži djelatnu tvar daratumumab.

Kako se Darzalex koristi?

Lijek Darzalex primjenjuje se intravenskom infuzijom (drip). Preporučena doza je 16 mg po kilogramu tjelesne težine.

U bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom doza lijeka Darzalex primjenjuje se jedanput tjedno šest puta, nakon čega slijedi jedna doza svaka tri tjedna 16 puta i zatim jedna doza svaka četiri tjedna sve dok bolesnik ima koristi od lijeka.

U bolesnika u kojih nakon liječenja drugim lijekovima nije došlo do poboljšanja ili se bolest vratila, Darzalex se primjenjuje jedanput tjedno osam puta, nakon čega slijedi jedna doza svaka dva tjedna



osam puta i zatim jedna doza svaka četiri tjedna sve dok bolesnik ima koristi od lijeka. Ako se Darzalex primjenjuje u kombinaciji s bortezomibom, daje se jedanput tjedno tijekom prvih devet tjedana, nakon čega slijedi jedna doza svaka tri tjedna pet puta i zatim jedna doza svaka četiri tjedna.

Prije i poslije infuzije lijeka Darzalex bolesnicima se daju lijekovi koji smanjuju rizik od reakcija povezanih s infuzijom. U slučaju ozbiljne reakcije na infuziju liječnik može smanjiti brzinu infuzije ili prekinuti liječenje.

Darzalex se izdaje samo na liječnički recept, a treba ga davati zdravstveni radnik u ustanovi gdje je oprema za reanimaciju bolesnika odmah dostupna. Više informacija o primjeni lijeka Darzalex pročitajte u uputi o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Darzalex?

Djelatna tvar lijeka Darzalex jest daratumumab, monoklonsko protutijelo (vrsta bjelančevine) koje prepoznaje bjelančevinu CD38 i veže se na nju. CD38 se u velikim količinama nalazi na stanicama multiplog mijeloma. Vezivanjem na CD38 na stanicama multiplog mijeloma daratumumab potiče imunost sustav da ubija stanice raka.

Koje su koristi od lijeka Darzalex utvrđene u ispitivanjima?

Monoterapija lijekom Darzalex ispitana je u dvama glavnim ispitivanjima kojima je bilo obuhvaćeno ukupno 196 bolesnika s multiplim mijelomom u kojih se bolest vratila ili nije reagirala na najmanje dvije prethodne terapije koje su obuhvaćale inhibitor proteasoma i imunomodulatorni lijek. Glavno mjerilo djelotvornosti bio je udio bolesnika koji su u potpunosti ili djelomično reagirali na liječenje (mjereno nestankom bjelančevina u stanicama multiplog mijeloma ili njegovim smanjenjem za najmanje 50 %). Otprilike 29 % bolesnika koji su primali Darzalex u dozi od 16 mg/kg (31 od 106 bolesnika) u potpunosti je ili djelomično reagiralo na terapiju u jednom ispitivanju i 36 % (15 od 42 bolesnika) u drugom ispitivanju. U tim ispitivanjima lijek Darzalex nije uspoređen ni s jednom drugom terapijom.

Terapija lijekom Darzalex u kombinaciji s deksametazonom i lenalidomidom ili bortezomibom bila je predmet drugih dvaju glavnih ispitivanja kojima su bili obuhvaćeni bolesnici u kojih se nakon terapije drugim lijekovima multipli mijelom vratio ili bolesnici nisu reagirali na terapiju. Glavno mjerilo djelotvornosti bilo je vrijeme koje su bolesnici živjeli bez pogoršanja bolesti (preživljenje bez progresije bolesti). U prvom od tih ispitivanja, kojim je bilo obuhvaćeno 569 bolesnika, 78 % bolesnika koji su primali Darzalex u kombinaciji s deksametazonom i lenalidomidom tijekom 18 mjeseci živjelo je bez pogoršanja bolesti, u odnosu na 52 % bolesnika koji su primali deksametazon i lenalidomid. U drugom ispitivanju, kojim je bilo obuhvaćeno 498 bolesnika, 61 % bolesnika koji su primali Darzalex u kombinaciji s deksametazonom i bortezomibom tijekom 12 mjeseci živjelo je bez pogoršanja bolesti, u odnosu na 27 % bolesnika koji su primali deksametazon s bortezomibom.

U ispitivanju kojim je bilo obuhvaćeno 706 bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom koji nisu mogli biti podvrgnuti transplantaciji autolognih matičnih stanica, liječenje lijekom Darzalex u kombinaciji s bortezomibom, melfalanom i prednizonom uspoređeno je s liječenjem bortezomibom, melfalanom i prednizonom. Nakon otprilike 28 mjeseci od početka ispitivanja, 70 % (246 od 350) bolesnika liječenih lijekom Darzalex u kombinaciji s druga tri lijeka bilo je živo i bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 49 % (174 od 356) bolesnika liječenih bortezomibom, melfalanom i prednizonom.

Koji su rizici povezani s lijekom Darzalex?

Najčešće nuspojave lijeka Darzalex (koje se mogu javiti u otprilike 1 na 2 osobe) su reakcije na infuziju kao što su problemi s disanjem, kašalj, hunjavica ili začepljen nos, nadraženo grlo, mučnina (slabost), povraćanje i zimica. Ostale česte nuspojave (javljaju se u najmanje 1 na 5 bolesnika) su umor, vrućica, mučnina (slabost), proljev, grčevi u mišićima, infekcije gornjih dišnih putova (kao što su infekcije nosa i grla), neutropenija (smanjenje razine neutrofila, vrste bijelih krvnih stanica), anemija (smanjenje broja crvenih krvnih stanica), trombocitopenija (smanjenje broja krvnih pločica) i periferna senzorna neuropatija (oštećenja živaca u rukama i nogama). Potpuni popis nuspojava i ograničenja pri primjeni lijeka Darzalex potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek Darzalex odobren u EU-u?

Europska agencija za lijekove zaključila je da koristi od lijeka Darzalex nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u Europskoj uniji. Monoterapija lijekom Darzalex pokazala se učinkovitom u liječenju multiplog mijeloma u bolesnika u kojih je bolest uznapredovala unatoč primjeni barem dvaju drugih lijekova. Primjena lijeka Darzalex u kombinaciji s deksametazonom i lenalidomidom ili bortezomibom također se pokazala učinkovitom u bolesnika koji su prethodno primali drugu terapiju protiv multiplog mijeloma. Darzalex u kombinaciji s bortezomibom, melfalanom i prednisonom pokazao se učinkovitim u liječenju bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom koji se ne mogu podvrgnuti transplantaciji autolognih matičnih stanica. Mogućnosti liječenja bolesnika s multiplim mijelomom ograničene su, a Darzalex predstavlja alternativno rješenje jer u odnosu na postojeće oblike liječenja ima drugačiji način djelovanja. Smatra se da su nuspojave lijeka Darzalex prihvatljive te da ih je moguće kontrolirati.

Za lijek Darzalex prvotno je izdano „uvjetno odobrenje“ jer su se očekivali dodatni podatci o lijeku. Budući da je tvrtka dostavila dodatne potrebne informacije, to odobrenje pretvoreno je u potpuno odobrenje.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Darzalex?

Tvrtka koja stavlja u promet lijek Darzalex dostavit će edukativni materijal svim zdravstvenim radnicima koji će propisivati lijek, u kojem će ih obavijestiti da lijek može utjecati na rezultate krvnih pretraga (indirektni Coombsov test) kojima se određuje prihvatljivost za transfuziju krvi. Bolesnici kojima se propisuje lijek Darzalex dobit će karticu s upozorenjima za bolesnika sa sličnim informacijama.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Darzalex nalaze se u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Darzalex kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Darzalex pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Darzalex

Lijek Darzalex dobio je uvjetno odobrenje za stavljanje u promet koje vrijedi na prostoru EU-a od 20. svibnja 2016. To je odobrenje pretvoreno u potpuno odobrenje za stavljanje u promet 28. travnja 2017.

Više informacija o lijeku Darzalex nalazi se na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Ovaj pregled informacija posljednji je put ažuriran u 8. 2018.