



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/432899/2020  
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 (rakom koštane srži). U bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom koristi se:

- u kombinaciji s lijekovima lenalidomidom i deksametazonom ili s bortezomibom, melfalanom i prednizonom u bolesnika kojima se ne mogu autologno transplantirati matične stanice (vlastite stanice bolesnika koje proizvode krv). Bortezomib, lenalidomid i melfalan primjenjuju se za liječenje multiplog mijeloma, a deksametazon i prednizon smanjuju djelovanje imunskog sustava.
- u kombinaciji s bortezomibom, talidomidom (drugim lijekom za liječenje multiplog mijeloma) i deksametazonom u bolesnika kod kojih je transplantacija autolognih matičnih stanica moguća.

U bolesnika s prethodno liječenim multiplim mijelomom koristi se:

- u kombinaciji s deksametazonom uz lenalidomid ili bortezomib;
- samostalno kada se bolest vrati nakon terapije lijekovima protiv raka (uključujući lijekove poznate pod nazivom inhibitori proteasoma) i imunomodulatornim lijekovima (koji djeluju na imunski sustav) ili kada primjena tih lijekova nije dovela do poboljšanja bolesti.

Multipli mijelom rijetka je bolest, a lijek Darzalex dobio je status „lijeka za rijetku bolest“ 17. srpnja 2013. Više informacija o statusu lijeka za rijetku bolest možete naći 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 primjenjuje?

Darzalex se izdaje samo na recept, a treba ga davati zdravstveni radnik u okruženju u kojem se može brzo pristupiti liječenju teških reakcija.

Primjenjuje se infuzijom (ukapavanjem) u venu ili supkutanom injekcijom. Preporučena doza ovisi o načinu primjene lijeka. Učestalost primjene lijeka Darzalex ovisi o tome s kojim se drugim lijekovima

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)  
**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



primjenjuje. Liječenje obično počinje jednom dozom lijeka Darzalex na tjedan. Prije i poslije terapije lijekom Darzalex bolesnicima se daju lijekovi koji smanjuju rizik od reakcija. Ako bolesnik osjeti teške reakcije povezane s infuzijom, liječnik može usporiti brzinu davanja infuzije ili prekinuti liječenje.

Za više informacija o primjeni lijeka Darzalex pročitajte uputu o lijeku odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

## **Kako djeluje Darzalex?**

Djelatna tvar lijeka Darzalex, daratumumab, monoklonsko je protutijelo (vrsta bjelančevine) koje se veže na bjelančevinu CD38, prisutnu u velikim količinama na stanicama multiplog mijeloma. Vezivanjem na CD38 na stanicama multiplog mijeloma daratumumab potiče imunski sustav da uništava stanice raka.

## **Koje su koristi od lijeka Darzalex utvrđene u ispitivanjima?**

### **Prethodno liječeni multipli mijelom**

Monoterapija lijekom Darzalex ispitana je u dvama glavnim ispitivanjima na ukupno 196 bolesnika s multiplim mijelomom u kojih se bolest vratila ili koji nisu reagirali na najmanje dvije prethodne terapije koje su uključivale inhibitor proteasoma i imunomodulatorni lijek. Glavno mjerilo učinkovitosti bio je udio bolesnika koji su reagirali na liječenje (mjereno nestankom ili smanjenjem razine bjelančevina u stanicama multiplog mijeloma od najmanje 50 %). Otprilike 29 % bolesnika koji su primali Darzalex u dozi od 16 mg/kg (31 od 106 bolesnika) reagiralo je 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 istražena je u još dva glavna ispitivanja provedena u bolesnika u kojih se nakon terapije drugim lijekovima multipli mijelom vratio ili nije postignut odgovor na terapiju. Glavno mjerilo učinkovitosti bilo je razdoblje preživljenja bez pogoršanja bolesti. U prvom od tih ispitivanja, kojim je bilo obuhvaćeno 569 bolesnika, 78 % onih koji su primali Darzalex u kombinaciji s deksametazonom i lenalidomidom tijekom 18 mjeseci živjelo je bez pogoršanja bolesti, u odnosu na 52 % onih 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.

Drugo ispitivanje, kojim je bilo obuhvaćeno 522 bolesnika s multiplim mijelomom koji se vratio nakon prethodnog liječenja ili nije postignut odgovor na liječenje, pokazalo je da Darzalex primijenjen kao supkutana injekcija nije bio manje učinkovit u liječenju bolesti u odnosu na Darzalex koji se primjenjivao infuzijom u venu; odgovor je postignut u 41 % (108 od 263) bolesnika koji su lijek primali u obliku injekcije i 37 % (96 od 259) bolesnika koji su ga primali putem infuzije.

### **Novodijagnosticirani multipli mijelom**

Darzalex primjenjivan s deksametazonom i lenalidomidom uspoređen je s kombinacijom deksametazona i lenalidomida u bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom kojima nisu mogle biti autologno transplantirane matične stanice. Ispitivanje je obuhvatilo 737 bolesnika i 70 % bolesnika koji su primali Darzalex u kombinaciji s deksametazonom i lenalidomidom živjelo je 36 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u odnosu na 39 % bolesnika koji su primali deksametazon s lenalidomidom.

Darzalex u kombinaciji s bortezumibom, melfalanom i prednizonom uspoređen je s bortezumibom, melfalanom i prednizonom u ispitivanju u koje je bilo uključeno 706 bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom kojima nisu mogle biti autologno transplantirane matične stanice. Nakon otprilike 28 mjeseci od početka ispitivanja, 70 % (246 od 350) bolesnika na terapiji lijekom Darzalex u kombinaciji s druga tri lijeka bilo je živo i bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 49 % (174 od 356) bolesnika liječenih bortezumibom, melfalanom i prednizonom.

Darzalex je također ispitan u bolesnika kojima su mogle biti autologno transplantirane matične stanice. U ispitivanju koje je uključivalo 1 085 bolesnika, Darzalex u kombinaciji s bortezumibom, talidomidom i deksametazonom uspoređen je s kombinacijom bortezumiba, talidomida i deksametazona bez lijeka Darzalex. Obje kombinacije davane su u 4 ciklusa terapije prije transplantacije i 2 ciklusa poslije transplantacije. Sto dana nakon transplantacije u testiranju su izostali svi znakovi mijeloma kod otprilike 29 % bolesnika koji su primili kombinaciju s lijekom Darzalex i kod 20 % onih koji su primili monoterapiju bortezumibom, talidomidom i deksametazonom.

### **Koji su rizici povezani s lijekom Darzalex?**

Najčešće nuspojave lijeka Darzalex (koje se mogu javiti u najmanje 1 na 5 bolesnika) jesu reakcije na infuziju, umor, slabost, vrućica, mučnina (slabost), proljev, zatvor, periferni edem (oticanje gležnjeva i stopala), kašalj, infekcije gornjih dišnih putova (poput infekcija nosa i grla), otežano disanje, neutropenija (niske razine neutrofila, vrste bijelih krvnih stanica), anemija (nizak broj crvenih krvnih stanica), trombocitopenija (nizak broj krvnih pločica) i periferna senzorna neuropatija (oštećenja živaca u rukama i nogama).

Ozbiljne su nuspojave upala pluća (pneumonija), bronhitis (upala dišnih putova u plućima), infekcija gornjih dišnih putova, plućni edem (nakupljanje tekućine u plućima), sepsa (trovanje krvi), gripa, vrućica, dehidracija, proljev i fibrilacija atrijske (nepravilne brze kontrakcije srčanih pretkljetki).

Potpuni popis zabilježenih nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom 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 EU-u. Monoterapija lijekom Darzalex pokazala se učinkovitom u liječenju multiplog mijeloma u bolesnika u kojih je bolest napredovala unatoč primjeni barem dvaju drugih lijekova. Primjena lijeka Darzalex u kombinaciji s deksametazonom i lenalidomidom ili bortezumibom također se pokazala učinkovitom u bolesnika koji su prethodno primali drugu terapiju protiv multiplog mijeloma. Darzalex primjenjivan s lenalidomidom i deksametazonom ili s bortezumibom, melfalanom i prednizonom bio je učinkovit u liječenju bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom kojima nije bilo moguće autologno transplantirati matične stanice. Kombinacija bortezumiba, talidomida i deksametazona bila je učinkovita u bolesnika kod kojih je transplantacija autolognih matičnih stanica moguća. Bolesnici s multiplim mijelomom imali su ograničene mogućnosti terapije, a Darzalex je predstavljao alternativu jer djeluje drugačije od postojećih terapija. 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 lijek Darzalex u promet dostavit će materijale za obuku svim zdravstvenim radnicima za koje se očekuje da će primjenjivati lijek, u kojem će ih obavijestiti da lijek može utjecati na rezultate krvnih pretraga (indirektni Coombsov test) kojima se određuje prikladnost za transfuziju krvi. Bolesnici kojima se propisuje lijek Darzalex slične će informacije dobiti na kartici s upozorenjima za bolesnike.

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

Kao i 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 je na snazi u EU-u od 20. svibnja 2016. To je odobrenje pretvoreno u potpuno odobrenje za stavljanje u promet 28. travnja 2017.

Više informacija o lijeku Darzalex dostupno je na internetskim stranicama Agencije:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex).

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 8. 2020.