



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/432899/2020
EMA/H/C/004077

Darzalex (*daratumumab*)

A Darzalex-re vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Darzalex és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Darzalex mielóma multiplexben (csontvelődaganat) szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazott daganatellenes gyógyszer. Újonnan diagnosztizált mielóma multiplexes betegeknél:

- lenalidomiddal és dexametazonnal, vagy bortezomibbal, melfalánnal és prednizonnal kombinációban alkalmazzák olyan betegeknél, akik nem alkalmasak autológ őssejt-átültetésre (a beteg saját vérből származó sejtjeinek átültetése). A bortezomibot, lenalidomidot és a melfalánt a mielóma multiplex kezelésére, a dexametazont és a prednizont pedig az immunrendszer gátlására alkalmazzák.
- bortezomibbal, talidomiddal (a mielóma multiplex kezelésére használt, másik gyógyszer) és dexametazonnal kombinációban alkalmazzák olyan betegeknél, akiknél elvégezhető az autológ őssejt-átültetés.

Korábban kezelt mielóma multiplexes betegeknél:

- dexametazonnal és vagy lenalidomiddal, vagy bortezomibbal kombinációban alkalmazzák;
- önmagában alkalmazzák, amikor a betegség a daganatellenes gyógyszerekkel (többek közt a proteaszóma-gátlók néven ismert gyógyszerekkel) és immunmoduláló szerekkel (amelyek az immunrendszerre hatnak) végzett kezelés után kiújult, vagy a betegség ezen gyógyszerek hatására nem javult.

Mivel a mielóma multiplex „ritkának” minősül, ezért a Darzalex-et 2013. július 17-én „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették. További információ a ritka betegség elleni (orphan) státusszal rendelkező gyógyszerekről itt található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)

A Darzalex hatóanyaga a daratumumab.

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



Hogyan kell alkalmazni a Darzalex-et?

A Darzalex csak receptre kapható, és azt képzett egészségügyi szakembernek kell beadnia olyan körülmények között, ahol a súlyos reakciók gyorsan kezelhetők.

A gyógyszert vénába adott infúzió vagy bőr alá adott injekció formájában alkalmazzák. Az ajánlott adag a gyógyszer beadási módjától függ. A Darzalex adagolási gyakorisága attól függ, milyen más gyógyszerekkel együtt alkalmazzák. A kezelés általában hetente egy adag Darzalex-szel kezdődik. A Darzalex-szel végzett kezelés előtt és után a betegeknek az infúziós reakciók kockázatának csökkentésére szolgáló gyógyszereket kell adni. Ha a betegnél súlyos, infúzióval kapcsolatos reakciók jelentkeznek, az orvos lassíthatja az infúzió sebességét vagy leállíthatja a kezelést.

A Darzalex alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejt ki hatását a Darzalex?

A Darzalex hatóanyaga, a daratumumab egy monoklonális antitest (egy fehérjetípus), amelyet úgy alakítottak ki, hogy kötődjön a mielóma multiplex sejteken nagy mennyiségben megtalálható CD38 fehérjékhez. Azáltal, hogy a mielóma multiplex sejteken található CD38-hoz kötődik, a daratumumab aktiválja az immunrendszert a daganatos sejtek elpusztítására.

Milyen előnyei voltak a Darzalex alkalmazásának a vizsgálatok során?

Korábban kezelt mielóma multiplex

Az önmagában alkalmazott Darzalex-et két fő vizsgálatban tanulmányozták összesen 196 mielóma multiplexes beteg részvételével, akiknél a betegség kiújult a legalább két korábbi, proteaszóma-gátlót és immunmoduláló szert tartalmazó kezelés után, vagy nem reagált az ilyen kezelésre. A hatásosság fő mutatója azon betegek aránya volt, akik reagáltak a kezelésre (a mielóma multiplex sejtekben megtalálható fehérje eltűnése vagy legalább 50%-os csökkenése alapján). A Darzalex-et 16 mg/kg-os adagban kapó betegeknek körülbelül 29%-a (106 betegből 31) reagált a kezelésre az első vizsgálatban, és 36%-uk (42 betegből 15) a második vizsgálatban. Ezekben a vizsgálatokban a Darzalex-et nem hasonlították össze más kezeléssel.

A dexametazonnal és lenalidomiddal vagy bortezomibbal együtt adott Darzalex-et két további fő vizsgálatban tanulmányozták olyan betegek bevonásával, akiknél a mielóma multiplex az egyéb gyógyszerekkel végzett kezelés után kiújult, illetve nem reagált a kezelésre. A hatásosság fő mutatója az az időtartam volt, ameddig a betegek a betegségük súlyosbodása nélkül éltek. Az 569 beteg részvételével végzett első vizsgálatban a Darzalex-et, dexametazont és lenalidomidot 18 hónapig kapó betegek 78%-ánál nem súlyosbodott a betegség, szemben a dexametazont és lenalidomidot kapó betegek 52%-ával. A 498 beteg részvételével végzett második vizsgálatban a Darzalex-et, dexametazont és bortezomibot 12 hónapig kapó betegek 61%-ánál nem súlyosbodott a betegség, szemben a dexametazont és bortezomibot kapók 27%-ával.

Egy másik vizsgálat, amelyben 522, mielóma multiplexben szenvedő beteg vett részt, akinek a betegsége a korábbi kezelés után kiújult vagy a korábbi kezelésre nem reagált, azt mutatta, hogy a bőr alá adott injekció formájában alkalmazott Darzalex nem kevésbé hatékony a betegség kezelésében, mint az infúzióban adott Darzalex: az injekciót kapó betegek 41%-a (263-ból 108), illetve az infúziót kapó betegek 37%-a (259-ből 96) reagált a kezelésre.

Újonnan diagnosztizált mielóma multiplex

A dexametazonnal és lenalidomiddal együtt adott Darzalex-et a dexametazon és lenalidomid kombinációjával hasonlították össze olyan, újonnan diagnosztizált mielóma multiplexben szenvedő betegeknél, akik nem voltak alkalmasak autológ őssejt-transzplantációra. A vizsgálatban 737 beteg vett részt, és a Darzalex-et dexametazonnal és lenalidomiddal együtt kapó betegek 70 %-a 36 hónapig élt a betegség súlyosbodása nélkül, szemben a dexametazont és lenalidomidot kapó betegek 39 %-ával.

A Darzalex, bortezomib, melfalán és prednizon kombinációját a bortezomib, melfalán és prednizon kombinációjával hasonlították össze egy olyan vizsgálatban, amelyben 706, újonnan diagnosztizált mielóma multiplexben szenvedő beteg vett részt, akik nem részesülhettek autológ őssejt-átültetésben. A vizsgálat kezdete után körülbelül 28 hónappal a Darzalex és a másik három gyógyszer kombinációjával kezelt betegek 70%-a (350-ből 246) volt életben a betegség súlyosbodása nélkül, míg a bortezomibbal, melfalánnal és prednizzonnal kezelt betegek esetében ez az arány 49% (356-ből 174) volt.

A Darzalex-et olyan betegeknél is tanulmányozták, akik alkalmasak voltak autológ őssejt-átültetésre. Ebben a vizsgálatban, amelybe 1085 beteget vontak be, a bortezomibbal, talidomiddal és dexametazonnal kombinált Darzalex-et bortezomib, talidomid és dexametazon Darzalex nélküli kombinációjával hasonlították össze, mindkét kezelést 4 terápiás ciklusban adták az átültetés előtt és 2 ciklusban azt követően. Az átültetés után 100 nappal a Darzalex kombinációval kezelt betegek körülbelül 29%-ánál, valamint az önmagában bortezomibbal, talidomiddal és dexametazonnal kezelt betegek 20%-ánál tűnt el a mielóma valamennyi jele.

Milyen kockázatokkal jár a Darzalex alkalmazása?

A Darzalex leggyakoribb mellékhatásai (5 beteg közül legalább 1-nél jelentkezhet) az infúzióval összefüggő reakciók, fáradtság, gyengeség, láz, hányinger, hasmenés, székrekedés, a boka és a lábfej duzzanata (perifériás ödéma), köhögés, felső légúti fertőzések (például orr- és garatfertőzések), légzési nehézségek, neutropénia (a fehérvérsejtek egy típusának, a neutrofilek alacsony száma), anémia (alacsony vörösvértestszám), trombocitopénia (alacsony vérlemezkeszám) és perifériás szenzoros neuropátia (a karokban és lábokban található idegek károsodása).

A súlyos mellékhatások közé tartozik a tüdőgyulladás, a bronchitisz (a tüdő légutainak a gyulladása), felső légúti fertőzések, tüdőödéma (folyadék felhalmozódása a tüdőben), vérmérgezés (szepszis), influenza, láz, dehidratáció, hasmenés és pitvarfibrilláció (a szív felső kamráinak szabálytalan, gyors összehúzódása).

A Darzalex alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és korlátozás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Darzalex forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Darzalex alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető. A Darzalex önmagában alkalmazva hatékonynak bizonyult a mielóma multiplex kezelésében olyan betegeknél, akiknél a betegség legalább két másik gyógyszer alkalmazása ellenére súlyosbodott. A dexametazonnal és lenalidomiddal vagy bortezomibbal együtt alkalmazott Darzalex is hatékonynak bizonyult olyan betegeknél, akik kaptak más kezelést a mielóma multiplex ellen. A lenalidomiddal és dexametazonnal, illetve bortezomibbal, melfalánnal és prednizzonnal kombinációban alkalmazott Darzalex hatásos volt az olyan, újonnan diagnosztizált mielóma multiplexben szenvedő betegek kezelésében, akik nem

alkalmasak autológ őssejt-átültetésre; a bortezomiddal, talidomibbal és dexametazonnal történő együttes adagolás előnyös volt olyan betegek számára, akik részesülhetnek ilyen átültetésben. A mielóma multiplexben szenvedő betegek kezelési lehetőségei korlátozottak, és a Darzalex, amely más módon hat, mint a rendelkezésre álló kezelések, alternatívát jelent. A Darzalex mellékhatásait elfogadhatónak és kezelhetőnek tekintik.

A Darzalex-et eredetileg „feltételes forgalombahozatali engedéllyel” engedélyezték, mivel a gyógyszerrel kapcsolatban további bizonyítékok voltak várhatóak. Mivel a vállalat benyújtotta a szükséges kiegészítő információkat, a forgalombahozatali engedélyt „feltételesről” „teljes érvényűre” módosították.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Darzalex biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Darzalex-et forgalmazó vállalat oktatóanyagot fog biztosítani a gyógyszert várhatóan alkalmazó egészségügyi szakemberek részére, hogy tájékoztassa őket arról, hogy a gyógyszer befolyásolhatja a vérátömlesztésre való alkalmasság meghatározására használt vérvizsgálatok (indirekt Coombs-teszt) eredményét. Azoknak a betegeknek, akiknek Darzalex-et írnak fel, egy betegeknek szóló figyelmeztető kártyát adnak, amely tartalmazza ezt az információt.

A Darzalex biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Darzalex alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Darzalex alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Darzalex-szel kapcsolatos egyéb információ

2016. május 20-án a Darzalex az Európai Unió egész területére érvényes feltételes forgalombahozatali engedélyt kapott. A feltételes engedély 2017. április 28-án vált teljes érvényű forgalombahozatali engedéllyé.

A Darzalex-szel kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: **08-2020**.