



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumab*)

Ülevaade ravimist Darzalex ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Darzalex ja milleks seda kasutatakse?

Darzalex on ravim, mida kasutatakse järgmiste seisundite raviks. .

Hulgimüeloom

Darzalexit kasutatakse täiskasvanute raviks, kellel on hulgimüeloom, luuüdi vähk, mis kahjustab teatud teatud leukotsüüte, mida nimetatakse plasmarakkudeks ja mis tavaliselt aitavad võidelda infektsioonide vastu.

Hulgimüeloomi esmadiagnoosiga patsientidel kasutatakse Darzalexit järgmiselt:

- koos lenalidomiidi ja deksametasooni kombinatsiooniga või bortesomiibi, melfalaani ja prednisooniga patsientidel, kellele ei saa siirata autoloogseid tüvirakke (patsiendi enda vereloomerakke). Bortesomiibi, lenalidomiidi ja melfalaani kasutatakse hulgimüeloomi raviks ning deksametasooni ja prednisooni immuunsüsteemi pärssimiseks;
- koos bortesomiibi, lenalidomiidi ja deksametasooniga;
- koos bortesomiibi, talidomiidi (samuti hulgimüeloomi ravim) ja deksametasooniga patsientidel, kellele saab siirata autoloogseid tüvirakke.

Varem ravitud hulgimüeloomiga patsientidel kasutatakse Darzalexit järgmiselt:

- koos deksametasooniga kombinatsioonis lenalidomiidi või bortesomiibiga;
- koos pomalidomiidi (samuti hulgimüeloomi ravim) ja deksametasooniga, kui haigus ei ole lenalidomiidi ja proteasoomi inhibiitoriteks nimetatavate vähiravimite kombinatsiooniga paranenud või kui haigus on süvenenud pärast vähemalt kaht ravi nende ravimitega;
- ainuravimina, kui haigus on taastekkinud pärast ravi vähiravimite (sh proteasoomi inhibiitorite) ja immunomodulaatoritega (immuunsüsteemi mõjutavad ravimid) või haigus ei ole nende ravimitega paranenud.

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



Aeglaselt kulgev hulgimüeloom

Darzalexi kasutatakse ainuravimina, et ravida täiskasvanuid, kellel on aeglaselt kulgev hulgimüeloom, mis on hulgimüeloomi varajane, vähieelne vorm, mille puhul on luuüdis ebanormaalsed plasmarakud. Seda kasutatakse patsientidel, kelle haigusel on suur risk progresseeruda hulgimüeloomiks.

Kerge ahela (AL) amüloidoos

Darzalexi kasutatakse patsientidel, kellel on äsja diagnoositud AL-amüloidoos, verehaigus, mille puhul kogunevad ebanormaalsed valgud, mida nimetatakse amüloidideks, ja põhjustavad kahjustusi kudedes ja organites. Seda kasutatakse koos tsüklofosfamiidi, bortesomiibi ja deksametasooniga.

Hulgimüeloomi ja AL-amüloidoosi esineb harva ning Darzalex nimetati harvikravimiks. Harvikravimiks nimetamise lisateave on ameti veebilehel ([hulgimüeloom](#): 17. juuli 2013, [AL-amüloidoos](#): 25. mai 2018).

Darzalex sisaldab toimeainet daratumumabit.

Kuidas Darzalexi kasutatakse?

Darzalex on retseptiravim ja seda peab manustama tervishoiutöötaja. Esimene annus tuleb manustada kohas, kus on olemas elustamisvahendid raske allergilise reaktsiooni (anafülaksia) korral.

Darzalexi manustatakse hulgimüeloomi, aeglaselt kulgeva hulgimüeloomi ja AL-amüloidoosi puhul nahaaluse süstena; hulgimüeloomi teatud kasutuseladel manustatakse seda infusioonina (tilgutina) veeni. Darzalexi manustamise sagedus sõltub haigusest, muudest kasutatavatest ravimitest ja sellest, kas patsientidele saab teha siirdamist või mitte. Ravi alustatakse tavaliselt ühe Darzalexi annusega nädalas. Enne ja pärast Darzalexi-ravi antakse patsiendile infusioonireaktsioonide riski vähendavaid ravimeid. Kui patsiendil tekib raske reaktsioon, võib arst infusiooniirust vähendada või ravi lõpetada.

Lisateavet Darzalexi kasutamise kohta saate pakendi infolehtelt või küsige oma arstilt või apteekrilt.

Kuidas Darzalex toimib?

Darzalexi toimeaine daratumumab on monoklonaalne antikeha (teatud valk), mis on kavandatud seonduma valguga CD38, mida leidub suures koguses ebanormaalsete leukotsüütide (vere valgeliblede) pinnal hulgimüeloomi ja AL-amüloidoosi korral. Nende rakkude pinnal oleva CD38-ga seondumisel aktiveerib daratumumab immuunsüsteemi võime hävitada ebanormaalseid leukotsüüte.

Mis on uuringute põhjal Darzalexi kasulikkus?

Varem ravitud hulgimüeloom

Darzalexi uuriti kahes põhiuuringus, kus osales kokku 196 hulgimüeloomiga patsienti, kelle haigus oli taastunud pärast vähemalt kaht varasemat ravikuuri, sealhulgas proteasoomi inhibiitori ja immunomodulaatoriga, või ei tekkinud neil sellisele ravile ravivastust. Efektiivsuse põhinäitaja oli nende patsientide osakaal, kellel tekkis ravivastus (mõõdetuna hulgimüeloomi rakkude toodetava valgu kadumise või vähemalt 50% vähenemisena). Darzalexi soovitatava annuse kasutamisel saavutas ravivastuse esimeses uuringus ligikaudu 29% patsientidest (31 patsienti 106st) ja teises uuringus 36% patsientidest (15 patsienti 42st). Neis uuringutes ei võrreldud Darzalexi muu raviga.

Darzalexi manustamist koos deksametasooni ning kas lenalidomiidi või bortesomiibiga uuriti veel kahes põhiuuringus, milles osalenud patsientidel oli hulgimüeloom pärast ravi teiste ravimitega süvenenud või ei tekkinud neil ravivastust. Efektiivsuse põhinäitaja oli progresseerumiseta elumus (kui kaua

patsiendid elasid ilma haiguse süvenemiseta). Neist esimeses uuringus (569 patsienti) elas 18 kuud ilma haiguse süvenemiseta 78% Darzalexi ja deksametasooni ning lisaks lenalidomiidi saanud patsientidest, võrreldes 52% ainult deksametasooni ja lenalidomiidi saanud patsientidega. Teises uuringus (498 patsienti) elas 12 kuud haiguse süvenemiseta 61% patsientidest, kes said Darzalexi ja deksametasooni koos bortesomiibiga, võrreldes 27% ainult deksametasooni ja bortesomiibi saanud patsientidest.

Darzalexi kombinatsiooni pomalidomiidi ja deksametasooniga uuriti 304 hulgimüeloomiga patsiendil, kelle haigus oli süvenenud või ei tekkinud ravivastust pärast vähemalt üht varasemat ravi lenalidomiidi ja proteasoomi inhibiitoriga. Selles uuringus elasid seda ravimikombinatsiooni kasutanud patsiendid ilma haiguse progresseerumiseta ligikaudu 12 kuud ning ainult pomalidomiidi ja deksametasooni kombinatsiooni saanud patsiendid 7 kuud.

Veel ühes uuringus, kus osales 522 hulgimüeloomiga patsienti, kelle haigus süvenes või kellel ei tekkinud pärast varasemat ravi ravivastust, selgus, et Darzalexi subkutaanne süste ei olnud haiguse ravis vähem efektiivne kui Darzalexi veeniinfusioon: haigus allus ravile süstitava ravi korral 41% patsientidest (108 patsienti 263st) ja infusiooni korral 37% patsientidest (96 patsienti 259st).

Hulgimüeloomi esmadiagnoos

Koos deksametasooni ja lenalidomiidiga manustatavat Darzalexi võrreldi deksametasooni ja lenalidomiidi kombinatsiooniga hulgimüeloomi esmadiagnoosiga patsientidel, kellele ei saanud siirata autoloogseid tüvirakke. Uuringus, milles osales 737 patsienti, leiti, et haiguse süvenemiseta elas 36 kuud 70% patsientidest, kes said Darzalexi ja deksametasooni koos lenalidomiidiga, ning 39% deksametasooni ja lenalidomiidi saanud patsientidest.

Darzalexi koos bortesomiibi, melfalaani ja prednisooniga võrreldi bortesomiibi, melfalaani ja prednisooni kombinatsiooniga uuringus, milles osales 706 hulgimüeloomi esmadiagnoosiga patsienti, kellele ei saanud teha autoloogsete tüvirakkude siirdamist. Ligikaudu 28 kuu pärast ei süvenenud haigus Darzalexi ja kolme teise ravimi kombinatsiooniga ravitud patsientidest 70%-l (246 patsienti 350st) ning kolme muu ravimiga ravitud patsientidest 49%-l (174 patsienti 356st).

Darzalexi uuriti ka kahes uuringus, milles osalesid patsiendid, kellele saab siirata autoloogseid tüvirakke. Esimeses uuringus, milles osales 1085 patsienti, võrreldi Darzalexi ja bortesomiibi, talidomiidi ja deksametasooni kombinatsiooni bortesomiibi, talidomiidi ja deksametasooni kombinatsiooniga ilma Darzalexita. Mõlemat kombinatsiooni manustati 4 ravitsükli enne siirdamist ja seejärel veel 2 tsükli. 100 päeva pärast siirdamist oli patsiente, kellel puudusid kõik müeloomi nähud, Darzalexi kombinatsiooni saanud patsientidest ligikaudu 29% ja ainult bortesomiibi, talidomiidi ja deksametasooni saanud patsientidest 20%.

Teises uuringus osales 709 täiskasvanut, kes said kas bortesomiibi, lenalidomiidi ja deksametasooni koos Darzalexiga või bortesomiibi, lenalidomiidi ja deksametasooni ilma Darzalexita, mõlemat manustati 4 tsükli enne ja 2 tsükli pärast siirdamist. Kombinatsiooni koos Darzalexiga saanud patsiendid jätkasid Darzalexi saamist koos lenalidomiidi säilitusraviga, samas kui bortesomiibi, lenalidomiidi ja deksametasooni ilma Darzalexita saanud patsiendid said säilitusravi ainult lenalidomiidiga. Ligikaudu 48 kuud pärast uuringu alustamist esines haiguse süvenemine 14%-l patsientidest (50 patsienti 355st), kes said kombinatsiooni koos Darzalexiga, bortesomiibi, lenalidomiidi ja deksametasooni ilma Darzalexita saanud patsientidel oli see näitaja 29%-l (103 patsienti 354st).

Ühes teises uuringus, milles osales 395 ravimata hulgimüeloomiga patsienti, kellele ei olnud kavandatud tüvirakkude siirdamist, võrreldi ravi Darzalexi, bortesomiibi, lenalidomiidi ja deksametasooniga sama raviga ilma Darzalexita. Efektiivsuse põhinäitaja oli nende patsientide

osakaal, kellel minimaalne residuaalne haigus ei ole nende organismis enam tuvastatav (minimaalne residuaalne haigus on negatiivne). Minimaalne residuaalne haigus tähendab väikest arvu vähirakke, mis võivad säilida pärast ravi ja põhjustada taastekkimist. Minimaalse residuaalse haiguse negatiivsuseni jõuti Darzalexi saanud patsientidest 53%-l (105 patsienti 197st) ja Darzalexi mittesaanud patsientidest 35%-l (70 patsienti 198st). Lisaks oli patsiente, kellel haigus süvenes või kes surid, 39 kuud pärast uuringu algust Darzalexi saanutest 46 ja Darzalexi mittesaanutest 67.

AL-amüloidoos

Darzalexi kombinatsiooni tsüklofosfamiidi, bortesomiibi ja deksametasooniga võrreldi ainult tsüklofosfamiidi, bortesomiibi ja deksametasooni kombinatsiooniga ilma Darzalexita uuringus, milles osales 388 esmadiagnoosiga AL-amüloidoosiga patsienti. Efektiivsuse põhinäitaja oli ravivastus, mis põhines ebanormaalsete valkude sisalduse vähenemisel veres. Ligikaudu 53%-l patsientidest, kes said kombineeritud ravi Darzalexiga, olid vereanalüüsi tulemused normaalsed, võrreldes ligikaudu 18%-ga patsientidest, kes kasutasid ainult tsüklofosfamiidi, bortesomiibi ja deksametasooni.

Aeglaselt kulgev hulgemüeloom

Uuringus, milles osales 390 aeglaselt kulgeva hulgemüeloomiga patsienti, kellel oli suur hulgemüeloomi tekke risk, võrreldi Darzalexi kasutamist ainsa ravimina aktiivse jälgimisega (ravi ei tehta, kuid patsiente jälgitakse hoolikalt haiguse progresseerumise suhtes).

Pärast seda, kui patsiendid olid uuringus osalenud keskmiselt 65 kuud, elasid aktiivse jälgimise all olevad patsiendid keskmiselt 41,5 kuud, ilma et nende haigus oleks halvenenud. Seda aega ei olnud võimalik arvutada Darzalexi saanud patsientidel, sest nende patsientide arv, kelle haigus analüüsi ajal halvenes, oli väike.

Lisaks näitas uuring, et haiguse ulatus vähenes 63,4%-l Darzalexi võtvatest inimestest, võrreldes 2%-ga aktiivselt jälgitavatest inimestest.

Mis on Darzalexi riskid?

Darzalexi kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Darzalexi kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda vähemalt 1 patsiendil 5st) on näiteks infusiooni- või süstereaktsioonid, väsimus, nõrkus, COVID-19, palavik, lihase- ja luuvalu, iiveldus, kõhulahtisus, kõhukinnisus, perifeerne ödeem (pahklude ja jalalabade turse), kõha, ülemiste hingamisteede infektsioonid (nt nina- ja kurguinfektsioonid), hingamiskeskused, neutropeenia (neutrofiilide ehk teatud valgeliblede vähesus), aneemia (erütrotsüütide ehk vere punaliblede vähesus), trombotsütopeenia (trombotsüütide ehk vereliistakute vähesus) ja perifeerne neuropaatia (käte ja jalgade närvikahjustus).

Mõni kõrvalnäht võib olla raske. Darzalexi kõige sagedamad kõrvalnähud on näiteks kopsupõletik (kopsuinfektsioon), bronhiit (kopsusiseste hingamisteede põletik), ülemiste hingamisteede infektsioon, kopsuturse (vedeliku kogunemine kopsu), sepsis (veremürgistus), gripp, palavik, dehüdratsioon, kõhulahtisus, kodade virvendus (südamekodade korrapärase kiire kokkutõmbumine) ning süngoop (minestus).

Miks Darzalex ELis heaks kiideti?

Euroopa Ravimiamet otsustas, et Darzalexi kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

Hulgimüeloomi korral on Darzalex ainuravimina või koos teiste ravimitega efektiivne nende patsientide ravis, kelle haigus on varasemast ravist hoolimata süvenenud. Darzalex koos muude ravimitega on efektiivne ka hulgimüeloomi esmadiagnoosiga patsientide ravis, kellele saab või ei saa teha autoloogsete tüvirakkude siirdamist.

Äsja diagnoositud AL-amüloidoosiga patsientidel suurendas Darzalexi lisamine tsüklofosfamiidile, bortesomiibile ja deksametasoonile selle standardravi tõhusust.

Müügiloo andmise ajal olid hulgimüeloomi ja AL-amüloidoosiga patsientide ravivõimalused piiratud; olemasolevatest ravimeetoditest erineval viisil toimiv Darzalex oli alternatiivne ravivõimalus.

Darzalex osutus efektiivseks aja pikendamisel, mille jooksul patsiendid, kellel on aeglaselt kulgev hulgimüeloom, millel on suur risk süveneda hulgimüeloomiks, elavad, ilma et nende haigus halveneks. Heakskiidu ajal oli Darzalex esimene ravim, mis oli lubatud aeglaselt kulgeva hulgimüeloomi raviks.

Darzalexi kõrvalnähte peetakse vastuvõetavateks ja ohjatatavateks.

Darzalex sai esmase müügiloo tingimusliku heakskiidu alusel, sest ravimi toime kohta oodati täiendavaid andmeid. Et ettevõtte esitas vajaliku lisateabe, muudeti tingimuslik müügiluba tavaliseks müügilooks.

Mis meetmed võetakse, et tagada Darzalexi ohutu ja efektiivne kasutamine?

Ettevõtte annab kõikidele ravimit eeldatavalt kasutavatele tervishoiutöötajatele teabematerjalid, et teavitada neid ravimi võimalikust mõjust vereülekannete sobivuse määramiseks kasutatava vereanalüüsi (kaudse Coombsi testi) tulemusele. Darzalexi saanud patsientidele antakse patsiendi hoiatuskaart, millel on sarnane teave.

Darzalexi ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite korral, tehakse Darzalexi kasutamise kohta pidevat järelevalvet. Darzalexi kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Darzalexi kohta

Darzalex on saanud müügiloo tingimusliku heakskiidu alusel, mis kehtib kogu ELis, 20. mail 2016. Tingimuslik müügiluba muudeti tavaliseks müügilooks 28. aprillil 2017.

Lisateave Darzalexi kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Kokkuvõtte viimane uuendus: 07-2025.