



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumabi*)

Yleistiedot Darzalex-valmisteesta sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Darzalex on ja mihin sitä käytetään?

Darzalex on lääke, jota käytetään seuraavien sairauksien hoitoon.

Multippeli myelooma

Darzalexia annetaan aikuisille, joilla on multippeli myelooma. Se on luuytimen syöpä, joka vaikuttaa valkoisten verisolujen tyyppiin, jota kutsutaan plasmasoluksi ja jotka yleensä auttavat torjumaan infektioita.

Potilailla, joilla on hiljattain diagnosoitu multippeli myelooma, Darzalex-valmistetta käytetään

- yhdessä lenalidomidin ja deksametasonin tai bortetsomibin, melfalaanin ja prednisonin kanssa silloin, kun potilaalle ei voida tehdä autologista kantasolusiirtoa (potilaan omien verta muodostavien solujen siirto). Bortetsomibia, lenalidomidia ja melfalaania käytetään multippelin myelooman hoitoon, kun taas deksametasoni ja prednisoni heikentävät immuunijärjestelmää.
- yhdessä bortetsomibin, lenalidomidin ja deksametasonin kanssa.
- yhdessä bortetsomibin, talidomidin (toinen multippelin myelooman hoitoon tarkoitettu lääke) ja deksametasonin kanssa potilailla, joille voidaan tehdä autologinen kantasolusiirto.

Aiemmin multippeliin myeloomaan hoitoa saaneilla potilailla Darzalex käytetään

- yhdessä deksametasonin ja joko lenalidomidin tai bortetsomibin kanssa
- yhdessä pomalidomidin (toinen multippelin myelooman hoitoon tarkoitettu lääke) ja deksametasonin kanssa, kun sairaus ei ole parantunut lenalidomidin ja proteasomin estäjiksi kutsuttujen syöpälääkkeiden yhdistelmällä, tai kun sairaus on pahentunut vähintään kahden näillä lääkkeillä annetun hoidon jälkeen
- yksinään silloin, kun sairaus on uusiutunut syöpälääkkeillä (myös proteasomin estäjillä) ja immuunivastetta muuntavilla lääkkeillä annetun hoidon jälkeen, tai kun näillä lääkkeillä ei ole saatu hoitovastetta.

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



Kytevä myelooma

Darzalexia annetaan yksinään aikuisille, joilla on kytävä myelooma. Se on multippelin myelooman varhainen, syöpää edeltävä muoto, jossa luuytimessä on epänormaaleja plamasoluja. Sitä annetaan potilaille, joilla on suuri riski sairauden etenemisestä multippeliksi myeloomaksi.

Kevytkejuamyloidoosi

Darzalex-valmistetta annetaan potilaille, joilla on hiljattain diagnosoitu kevytkejuamyloidoosi (AL-amyloidoosi). Se on verisairaus, jossa kerääntyy amyloideiksi kutsuttujen poikkeavien proteiinien sakkaa, mikä aiheuttaa kudus- ja elinvaurioita. Sitä käytetään syklofosfamidiin, bortetsomibiin ja deksametasoniin yhdistettynä.

Multippeli myelooma ja AL-amyloidoosi ovat harvinaisia sairauksia, ja siksi Darzalex nimettiin ns. harvinaislääkkeeksi (harvinaisten sairauksien hoidossa käytettävä lääke). Lisää tietoja harvinaislääkkeistä on viraston verkkosivustolla ([multippeli myelooma](#)): 17. heinäkuuta 2013, [AL-amyloidoosi](#): 25. toukokuuta 2018).

Darzalexin vaikuttava aine on daratumumabi.

Miten Darzalexia käytetään?

Darzalexia saa ainoastaan lääkärin määräyksestä, ja sitä saavat antaa vain terveydenhuollon ammattilaiset. Ensimmäinen annos on annettava paikassa, jossa on käytettävissä elvytysvälineet vakavan allergisen reaktion (anafylaksian) varalta.

Multippelissa myeloomassa, kytevässä myeloomassa ja AL-amyloidoosissa Darzalex annetaan injektiona ihon alle. Joissakin multippelin myelooman tapauksissa sitä annetaan infuusiona (tiputuksena) suoneen. Darzalexin antotiheys määräytyy sairauden, muun annettavan lääkityksen ja sen mukaan, voidaanko potilaalle tehdä verta muodostavien solujen siirto vai ei. Hoito aloitetaan yleensä yhdellä Darzalex-annoksella kerran viikossa. Ennen Darzalex-hoitoa ja sen jälkeen potilaille on annettava lääkkeitä, jotka vähentävät mahdollisten infuusion liittyvien reaktioiden riskiä. Jos potilaalla ilmenee vaikea reaktio, lääkäri voi hidastaa infuusionopeutta tai lopettaa hoidon.

Lisätietoja Darzalexin käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Darzalex vaikuttaa?

Darzalexin vaikuttava aine daratumumabi on monoklonaalinen vasta-aine (eräs proteiinin tyyppi). Se on kehitetty kiinnittymään CD38-proteiiniin, jota on multippelissa myeloomassa ja AL-amyloidoosissa poikkeavien veren valkosolujen pinnalla suuria määriä. Kiinnittymällä CD38-proteiiniin näissä soluissa daratumumabi aktivoi immuunijärjestelmän tuhoamaan poikkeavat veren valkosolut.

Mitä hyötyä Darzalexista on havaittu tutkimuksissa?

Aiemmin hoidettu multippeli myelooma

Darzalexia yksinään käytettynä lääkkeenä on tutkittu kahdessa päätutkimuksessa, joihin osallistui yhteensä 196 multippeliä myeloomaa sairastavaa potilasta. Näiden potilaiden sairaus oli joko uusiutunut vähintään kahden sellaisen hoidon jälkeen, joissa käytettiin proteasomin estäjää ja immuunivastetta muuntavaa ainetta, tai nämä hoidot eivät olleet tehonneet sairauteen. Tehon pääasiallisena mittana oli niiden potilaiden osuus, joihin hoito tehosi (mitattuna multippelin myelooman solujen tuottaman proteiinin puuttumisena kokonaan tai vähintään 50-prosenttisesti). Ensimmäisessä tutkimuksessa noin 29 prosentille Darzalexia suositeltuna annoksena saaneista potilaista (31 potilasta

106:sta) kehittyi hoitovaste, ja toisessa tutkimuksessa vastaava osuus oli 36 prosenttia (15 potilasta 42:sta). Näissä tutkimuksissa Darzalexia ei verrattu muihin hoitoihin.

Yhdessä deksametasonin ja joko lenalidomidin tai bortetsomibin kanssa annettuna Darzalexia tutkittiin kahdessa muussa päätutkimuksessa, joihin osallistuvien potilaiden multipplel myeloomaa oli hoidettu muilla lääkkeillä, mutta sairaus oli joko pahentunut hoidon jälkeen tai hoito ei ollut tehonnut. Tehon pääasiallinen mitta oli sen ajanjakson pituus, jonka potilaat elivät ilman sairauden pahenemista. Ensimmäiseen näistä tutkimuksista osallistui 569 potilasta. Siinä 78 prosenttia potilaista, jotka saivat Darzalexia yhdessä deksametasonin ja lenalidomidin kanssa, eli ilman sairauden pahenemista 18 kuukauden ajan, kun vastaava osuus deksametasonia ja lenalidomidia saaneista oli 52 prosenttia. Toiseen tutkimukseen osallistui 498 potilasta. Darzalexia deksametasonin ja bortetsomibin kanssa saaneista potilaista 61 prosenttia eli ilman sairauden pahenemista 12 kuukauden ajan, kun vastaava osuus deksametasonia ja bortetsomibia saaneista oli 27 prosenttia.

Darzalexin, pomalidomidin ja deksametasonin yhdistelmää tutkittiin 304:llä multipplel myeloomaa sairastavalla potilaalla, joiden sairaus oli vähintään yhden lenalidomidihoidon ja proteasomin estäjähoidon jälkeen joko pahentunut tai hoito ei ollut tehonnut sairauteen. Tutkimuksessa tätä yhdistelmää saaneet potilaat elivät noin 12 kuukautta ilman sairauden pahenemista, kun pelkästään pomalidomidin ja deksametasonin yhdistelmää saaneilla potilailla vastaava aika oli 7 kuukautta.

Toiseen tutkimukseen osallistui 522 multipplel myeloomaa sairastavaa potilasta, joiden sairaus oli pahentunut hoidon jälkeen tai joihin aiempi hoito ei ollut tehonnut. Tutkimus osoitti, että injektiona ihon alle annettu Darzalex oli vähintään yhtä tehokas sairauden hoitamisessa kuin laskimoon infuusiona annettu Darzalex. Injektion saaneista potilaista 41 prosentille (108 potilaalle 263:sta) ja infuusion saaneista potilaista 37 prosentille (96 potilaalle 259:stä) kehittyi hoitovaste.

Äskettäin diagnosoitu multipplel myelooma

Darzalexin, deksametasonin ja lenalidomidin yhdistelmää verrattiin deksametasonin ja lenalidomidin yhdistelmään potilailla, joiden multipplel myelooma oli diagnosoitu hiljattain ja joille ei voitu tehdä autologista kantasolusiirtoa. Tutkimuksessa, johon osallistui 737 potilasta, todettiin, että 70 prosenttia Darzalexia ja deksametasonia sekä lenalidomidia saaneista potilaista eli 36 kuukautta ilman sairauden pahenemista, kun deksametasonia ja lenalidomidia saaneista vastaava osuus oli 39 prosenttia.

Darzalexia yhdessä bortetsomibin, melfalaanin ja prednisonin kanssa verrattiin bortetsomibin, melfalaanin ja prednisonin yhdistelmään tutkimuksessa, johon osallistui 706 potilasta, joilla oli äskettäin diagnosoitu multipplel myelooma ja joille ei voitu tehdä autologista kantasolusiirtoa. Noin 28 kuukauden kuluttua 70 prosentilla Darzalexilla ja kolmella muulla lääkkeellä hoidetuista potilaista (246 potilaalla 350:stä) sairaus ei ollut pahentunut, kun kolmea muuta lääkettä saaneilla vastaava osuus oli 49 prosenttia (174 potilasta 356:sta).

Darzalexia on tutkittu myös kahdessa tutkimuksessa potilailla, joille voitiin tehdä autologinen kantasolusiirto. Ensimmäisessä tutkimuksessa, johon osallistui 1 085 potilasta, Darzalexia yhdistettynä bortetsomibiin, talidomidiin ja deksametasoniin verrattiin bortetsomibin, talidomidin ja deksametasonin yhdistelmään ilman Darzalexia. Molempia annettiin neljä hoitojaksoa ennen kantasolusiirtoa ja kaksi hoitojaksoa sen jälkeen. Kun kantasolusiirrosta oli kulunut 100 päivää, kaikki myelooman merkit olivat hävinneet noin 29 prosentilla Darzalex-yhdistelmähoitoa saaneista potilaista ja 20 prosentilla pelkkää bortetsomibia, talidomidia ja deksametasonia saaneista potilaista.

Toiseen tutkimukseen osallistui 709 aikuista, jotka saivat joko bortetsomibia, lenalidomidia ja deksametasonia yhdessä Darzalexin kanssa tai bortetsomibia, lenalidomidia ja deksametasonia ilman Darzalexia. Molempia annettiin neljä jaksoa ennen kantasolusiirtoa ja kaksi jaksoa sen jälkeen. Potilailla, jotka saivat yhdistelmähoitoa Darzalexin kanssa, jatkettiin Darzalex- ja lenalidomidihoidoa

ylläpitohoitona. Potilailla, jotka saivat bortetsomibia, lenalidomidia ja deksametasonia ilman Darzalexia, jatkettiin ylläpitohoitoa pelkällä lenalidomidilla. Yhteensä 14 prosentilla (50 potilaalla 355:stä) potilaista, jotka saivat yhdistelmähoitoa Darzalexin kanssa, sairaus oli pahentunut noin 48 kuukauden kuluttua tutkimuksen aloittamisesta. Potilaista, jotka saivat bortetsomibia, lenalidomidia ja deksametasonia ilman Darzalexia, sairaus paheni 29 prosentilla (103 potilaalla 354:stä) samassa ajassa.

Toiseen tutkimukseen osallistui 395 hoitamattomaa multippelii myeloomaa sairastavaa potilasta, joille ei ollut suunniteltu kantasolusiirtoa. Darzalex-, bortetsomibi-, lenalidomidi- ja deksametasonihoitoa verrattiin samaan hoitoon ilman Darzalexia. Tehon pääasiallisena mittana oli niiden potilaiden osuus, joiden elimistössä ei enää voitu havaita minimaalista jäännöstauteja (ns. minimaalisen jäännöstaudin negatiivisuus). Minimaalinen jäännöstauti viittaa niiden syöpäsolujen pieneen määrään, jotka saattavat jäädä jäljelle hoidon jälkeen ja jotka saattavat aiheuttaa syövän uusiutumisen. Minimaalisen jäännöstaudin negatiivisuus saavutettiin 53 prosentilla (105 potilaalla 197:stä) Darzalex-hoitoa saaneista potilaista ja 35 prosentilla (70 potilaalla 198:sta) potilaista, jotka eivät saaneet Darzalexia. Lisäksi 39 kuukauden kuluttua tutkimuksen aloittamisesta 46:n Darzalexia saaneen potilaan sairaus oli pahentunut tai johtanut kuolemaan. Vastaava määrä oli 67 potilasta niistä, jotka eivät olleet saaneet Darzalexia.

AL-amyloidoosi

Tutkimuksessa, johon osallistui 388 potilasta, joilla oli hiljattain diagnosoitu AL-amyloidoosi, Darzalexin sekä syklofosfamidin, bortetsomibin ja deksametasonin yhdistelmää verrattiin syklofosfamidin, bortetsomibin ja deksametasonin yhdistelmään ilman Darzalexia. Tehon pääasiallisena mittana oli hoitovaste, joka perustui veren poikkeavien proteiinien pitoisuuksien vähenemiseen. Noin 53 prosentilla Darzalex-yhdistelmähoitoa saaneista potilaista verikokeen tulokset olivat normaalit, kun taas syklofosfamidia, bortetsomibia ja deksametasonia saaneilla potilailla vastaava osuus oli 18 prosenttia.

Kytevä myelooma

Tutkimuksessa, johon osallistui 390 potilasta, joilla oli kytevä myelooma ja myös suuri riski sairastua multippeliin myeloomaan, Darzalex-hoitoa yksinään annettuna verrattiin potilaan aktiiviseen seurantaan (jossa hoitoa ei anneta, mutta potilasta seurataan tarkasti taudin etenemisen varalta).

Kun potilaiden olivat olleet tutkimuksessa keskimäärin 65 kuukautta, aktiivisessa seurannassa olleet potilaat olivat eläneet keskimäärin 41,5 kuukautta ilman sairauden pahenemista. Tätä aikaa ei voitu laskea Darzalexia saaneista potilaista, koska analyysin aikaan oli vain vähän sellaisia potilaita määrä, joiden sairaus paheni.

Lisäksi tutkimus osoitti, että sairauden laajuus pieneni 63,4 prosentilla Darzalexia saaneista potilaista, kun aktiivisessa seurannassa olevien potilaiden vastaava osuus oli 2 prosenttia.

Mitä riskejä Darzalexiin liittyy?

Pakkauselosteessa on luettelo kaikista Darzalexin ilmoitetuista haittavaikutuksista ja rajoituksista.

Darzalexin yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin 1 potilaalle 5:stä) ovat infuusion tai injektioon liittyvät reaktiot, väsymys, heikotus, covid-19-tauti, kuume, lihas- ja luukipu, pahoinvointi, ripuli, ummetus, perifeerinen turvotus (nilkkojen ja jalkojen turvotus), yskä, ylähengitysteiden infektiot (kuten nenän ja nielun tulehdukset), hengitysvaikeudet, neutropenia (neutrofiilien eli eräiden valkosolujen vähäisyys), anemia (veren punasolujen vähäisyys),

trombosytopenia (verihiutaleiden vähäisyys) sekä perifeerinen neuropatia (käsivarsien ja jalkojen hermovauriot).

Jotkin haittavaikutukset voivat olla vakavia. Darzalexin yleisimpiä haittavaikutuksia ovat keuhkokuume (keuhkojen infektio), keuhkoputkitulehdus, ylähengitysteiden infektio, pulmonaarinen edeema (nesteiden kertyminen keuhkoihin), sepsis (verenmyrkytys), influenssa, kuume, kuivuminen, ripuli, eteisvärinä (sydämen ylempien kammioiden epäsäännölliset ja nopeat supistukset) ja pyörtyminen.

Miksi Darzalex on hyväksytty EU:ssa?

Euroopan lääkevirasto katsoi, että Darzalexin hyöty on sen riskejä suurempi ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

Multippelissa myeloomassa Darzalex oli tehokas ainoana lääkkeenä tai muihin lääkkeisiin yhdistettynä niiden potilaiden hoidossa, joiden sairaus oli edennyt muista lääkkeistä huolimatta. Darzalex yhdessä muiden lääkkeiden kanssa oli tehokas myös sellaisten potilaiden hoidossa, joilla oli hiljattain diagnosoitu multippeli myelooma ja joille ei voitu tehdä autologista kantasolusiirtoa.

Hiljattain diagnosoidussa AL-amyloidoosissa Darzalexin lisääminen syklofosfamidiin, bortetsomibiin ja deksametasoniin paransi potilaissa tämän vakiohoidon tehoa.

Hyväksymisajankohtana multippeliä myeloomaa ja AL-amyloidoosia sairastavilla potilailla oli vain vähän hoitovaihtoehtoja. Darzalex, joka vaikutti eri tavoin kuin jo käytössä olevat hoidot, oli uusi hoitovaihtoehto.

Darzalexin osoitettiin pidentävän aikaa ilman sairauden pahenemista potilailla, joilla on kytevä myelooma ja suuri riski sairastua multippeliin myeloomaan. Darzalex oli myyntiluvan myöntämisen ajankohtana ensimmäinen lääke, jolle myönnettiin lupa kytevän myelooman hoitoon.

Darzalexin haittavaikutusten katsotaan olevan hyväksyttäviä ja hallittavissa.

Darzalexille annettiin alun perin ehdollinen myyntilupa, koska lääkkeestä oli vasta tulossa lisää näyttöä. Kun yhtiö oli toimittanut tarvittavat lisätiedot, myyntilupa muutettiin tavanomaiseksi myyntiluvaksi.

Miten voidaan varmistaa Darzalexin turvallinen ja tehokas käyttö?

Yhtiö toimittaa perehdytysmateriaalia kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, joiden odotetaan määräävän lääkettä potilaille. Siinä kerrotaan, että lääke saattaa vaikuttaa verikokeen tuloksiin, joilla määritetään sopivuus verensiirtoon (epäsuora Coombsin testi). Potilaat, joille määrätään Darzalexia, saavat potilaskortin, joka sisältää samat tiedot.

Suosituksien ja varotoimien, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Darzalexin käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät myös valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Darzalexin käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Darzalexista ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti ja suoritetaan kaikki tarvittavat toimet potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Darzalexista

Darzalex sai koko EU:n alueella voimassa olevan ehdollisen myyntiluvan 20. toukokuuta 2016. Ehdollinen lupa muutettiin 28. huhtikuuta 2017 tavanomaiseksi myyntiluvaksi.

Lisätietoja Darzalexista on viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 07-2025.