



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

Darzalex (*daratumumab*)

Aperçu de Darzalex et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Darzalex et dans quel cas est-il utilisé?

Darzalex est un médicament utilisé chez l'adulte pour traiter les affections suivantes: .

Myélome multiple

Darzalex est utilisé pour traiter les adultes atteints de myélome multiple, un cancer de la moelle osseuse qui affecte un type de globules blancs appelés plasmocytes, qui aident normalement à combattre les infections.

Dans le cas de patients chez lesquels un myélome multiple a été récemment diagnostiqué, Darzalex est utilisé:

- en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone, ou avec le bortézomib, le melphalan et la prednisone chez les patients qui ne peuvent pas recevoir de greffe autologue de cellules souches (greffe des propres cellules du patient produisant des cellules sanguines). Le bortézomib, le lénalidomide et le melphalan sont utilisés pour traiter le myélome multiple, tandis que la dexaméthasone et la prednisone affaiblissent le système immunitaire;
- en association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone;
- en association avec le bortézomib, le thalidomide (un autre médicament utilisé pour traiter le myélome multiple) et la dexaméthasone chez les patients qui peuvent recevoir une greffe autologue de cellules souches.

Chez les patients qui ont précédemment été traités pour un myélome multiple, Darzalex est utilisé:

- en association avec la dexaméthasone et soit du lénalidomide, soit du bortézomib;
- en association avec le pomalidomide (un autre médicament utilisé pour traiter le myélome multiple) et la dexaméthasone lorsque la maladie ne s'est pas améliorée avec le lénalidomide en association avec des médicaments anticancéreux connus sous le nom d'inhibiteurs du protéasome, ou lorsque la maladie s'est aggravée après au moins deux traitements par ces médicaments;

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



- en monothérapie, lorsque la maladie a récidivé après un traitement par des médicaments anticancéreux (notamment des inhibiteurs du protéasome) et des médicaments immunomodulateurs (qui agissent sur le système immunitaire), ou lorsque la maladie ne s'est pas améliorée avec ces médicaments.

Myélome multiple latent

Darzalex est utilisé en monothérapie pour traiter les adultes atteints de myélome multiple latent, une forme précoce et précancéreuse de myélome multiple dans laquelle des plasmocytes anormaux sont présents dans la moelle osseuse. Il est utilisé chez les patients dont la maladie présente un risque élevé de progression vers le myélome multiple.

Amylose à chaînes légères (AL)

Darzalex est utilisé chez les patients atteints d'amylose AL nouvellement diagnostiquée, une maladie du sang dans laquelle des dépôts de protéines anormales, appelées amyloïdes, s'accumulent et provoquent des lésions dans les tissus et les organes. Il est utilisé en association avec le cyclophosphamide, le bortezomib et la dexaméthasone.

Le myélome multiple et l'amylose AL sont rares et Darzalex a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares). De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins peuvent être trouvées ci-après: ([myélome multiple](#): 17 juillet 2013, [amylose AL](#): 25 mai 2018).

Darzalex contient la substance active daratumumab.

Comment Darzalex est-il utilisé?

Darzalex n'est délivré que sur ordonnance et doit être administré par un professionnel de santé. La première dose doit être administrée en un lieu disposant d'un équipement de réanimation en cas de réaction allergique grave (anaphylaxie).

Pour le myélome multiple, le myélome multiple latent et l'amylose AL, Darzalex est administré par injection sous-cutanée; pour certaines utilisations dans le myélome multiple, il est administré par perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine. La fréquence d'administration de Darzalex dépend de la pathologie, des autres médicaments administrés, et de la possibilité ou non d'une greffe chez les patients. Le traitement débute généralement par une dose de Darzalex par semaine. Avant et après le traitement par Darzalex, les patients reçoivent des médicaments permettant de réduire le risque de réactions liées à la perfusion. Si le patient présente une réaction grave, le médecin peut ralentir le débit de perfusion ou arrêter le traitement.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Darzalex, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Darzalex agit-il?

La substance active de Darzalex, le daratumumab, est un anticorps monoclonal (un type de protéine) qui a été conçu pour se fixer à la protéine CD38, présente en grandes quantités sur les globules blancs anormaux dans le myélome multiple et l'amylose AL. En se fixant à la protéine CD38 présente sur ces cellules, le daratumumab active le système immunitaire afin de tuer les globules blancs anormaux.

Quels sont les bénéfices de Darzalex démontrés au cours des études?

Myélome multiple traité antérieurement

Darzalex seul a fait l'objet de deux études principales incluant un total de 196 patients atteints de myélome multiple dont la maladie a récidivé après au moins deux traitements antérieurs incluant un inhibiteur du protéasome et un agent immunomodulateur, ou n'a pas répondu à ces traitements. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la proportion de patients qui répondaient au traitement (réponse se traduisant par la disparition, ou par une réduction d'au moins 50 %, d'une protéine produite par les cellules de myélome multiple). Environ 29 % des patients ayant reçu Darzalex à la dose recommandée (31 patients sur 106) ont répondu au traitement dans la première étude et 36 % (15 patients sur 42) ont répondu au traitement dans la deuxième étude. Dans ces études, Darzalex n'a pas été comparé à d'autres traitements.

Darzalex associé à la dexaméthasone et au lénilidomide ou au bortézomib a fait l'objet de deux autres études principales auprès de patients dont le myélome multiple s'était aggravé après un traitement par d'autres médicaments ou n'avait pas répondu au traitement. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la durée pendant laquelle les patients avaient survécu sans que leur maladie ne s'aggrave. Dans la première de ces études, réalisée auprès de 569 patients, 78 % des patients sous Darzalex associé à la dexaméthasone et au lénilidomide ont vécu pendant 18 mois sans aggravation de la maladie, contre 52 % de ceux recevant l'association de dexaméthasone et lénilidomide. Dans la deuxième étude, réalisée auprès de 498 patients, 61 % des patients sous Darzalex et dexaméthasone plus bortézomib ont vécu pendant 12 mois sans aggravation de leur maladie, contre 27 % de ceux recevant l'association de dexaméthasone plus bortézomib.

Darzalex associé au pomalidomide et à la dexaméthasone a été étudié chez 304 patients atteints de myélome multiple dont la maladie s'est aggravée par la suite ou n'a pas répondu à au moins un traitement antérieur par lénilidomide et un inhibiteur du protéasome. Dans cette étude, les patients recevant cette association ont vécu environ 12 mois sans aggravation de leur maladie, contre 7 mois pour ceux recevant uniquement une association de pomalidomide et de dexaméthasone.

Une autre étude, portant sur 522 patients atteints d'un myélome multiple qui s'est aggravé ou n'avait pas répondu après un traitement antérieur, a montré que Darzalex administré par injection sous la peau n'était pas moins efficace dans le traitement de la maladie que Darzalex administré par perfusion dans une veine; 41 % (108 sur 263) des patients ayant reçu l'injection et 37 % (96 sur 259) des patients ayant reçu la perfusion ont répondu au traitement.

Myélome multiple récemment diagnostiqué

Darzalex associé à la dexaméthasone et au lénilidomide a été comparé à l'association de dexaméthasone et de lénilidomide chez des patients atteints de myélome multiple récemment diagnostiqués qui ne pouvaient pas recevoir de greffe autologue de cellules souches. L'étude, qui portait sur 737 patients, a montré que 70 % des patients sous Darzalex associé à la dexaméthasone et au lénilidomide ont vécu pendant 36 mois sans aggravation de leur maladie, contre 39 % de ceux sous dexaméthasone associée au lénilidomide.

L'association de Darzalex avec le bortézomib, le melphalan et la prednisone a été comparée à une association de bortézomib, de melphalan et de prednisone dans le cadre d'une étude portant sur 706 patients présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqués et ne pouvant pas bénéficier d'une greffe autologue de cellules souches. Après environ 28 mois, 70 % des patients (246 sur 350) traités par Darzalex en association avec les trois autres médicaments ne présentaient aucune aggravation de leur maladie, contre 49 % des patients (174 sur 356) traités par les trois autres médicaments.

Darzalex a également fait l'objet de deux études portant sur des patients susceptibles de recevoir une greffe autologue de cellules souches. Dans la première étude, menée auprès de 1 085 patients,

l'association de Darzalex et de bortézomib, thalidomide et dexaméthasone a été comparée avec une association de bortézomib, thalidomide et dexaméthasone sans Darzalex, toutes deux ayant été administrées dans le cadre de 4 cycles de traitement avant une greffe et 2 cycles après. Cent jours après la greffe, tous les signes de myélome étaient absents chez environ 29 % des patients qui avaient reçu l'association incluant Darzalex, contre 20 % de ceux qui avaient reçu le bortézomib, le thalidomide et la dexaméthasone sans Darzalex.

La deuxième étude portait sur 709 adultes ayant reçu soit du bortézomib, du lénalidomide et de la dexaméthasone en association avec Darzalex, soit du bortézomib, du lénalidomide et de la dexaméthasone sans Darzalex, tous deux administrés pendant quatre cycles avant et deux cycles après une greffe. Les patients ayant reçu l'association avec Darzalex ont continué à recevoir Darzalex associé à un traitement d'entretien par lénalidomide, tandis que ceux ayant reçu du bortézomib, du lénalidomide et de la dexaméthasone sans Darzalex ont reçu un traitement d'entretien par lénalidomide seul. Environ 48 mois après le début de l'étude, 14 % (50 sur 355) des patients ayant reçu l'association avec Darzalex ont connu une aggravation de leur maladie, contre 29 % (103 sur 354) des patients ayant reçu du bortézomib, du lénalidomide et de la dexaméthasone sans Darzalex.

Dans une autre étude portant sur 395 personnes atteintes de myélome multiple non traité et pour lesquelles une greffe de cellules souches n'était pas prévue, le traitement par Darzalex, bortézomib, lénalidomide et dexaméthasone a été comparé au même traitement sans Darzalex. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la proportion de patients dans l'organisme desquels une maladie résiduelle minimale ne pouvait plus être détectée (maladie résiduelle minimale négative). La maladie résiduelle minimale fait référence au faible nombre de cellules cancéreuses qui pourraient subsister après le traitement et causer une rechute. La maladie résiduelle minimale négative a été retenue chez 53 % (105 sur 197) des patients ayant reçu le traitement incluant Darzalex, contre 35 % (70 sur 198) de ceux n'ayant pas reçu Darzalex. En outre, 39 mois après le début de l'étude, 46 patients sous Darzalex ont connu une aggravation de leur maladie ou sont décédés, contre 67 patients ne recevant pas Darzalex.

Amylose AL

Darzalex associé au cyclophosphamide, au bortézomib et à la dexaméthasone a été comparé à une association de cyclophosphamide, de bortézomib et de dexaméthasone sans Darzalex dans une étude portant sur 388 patients atteints d'amylose AL nouvellement diagnostiquée. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la réponse au traitement fondée sur une diminution des taux de protéines anormales dans le sang. Environ 53 % des patients ayant reçu le traitement combiné avec Darzalex ont présenté des résultats d'analyse sanguine normaux, contre environ 18 % des patients sous cyclophosphamide, bortézomib et dexaméthasone.

Myélome multiple latent

Dans une étude portant sur 390 patients atteints d'un myélome multiple latent et présentant un risque élevé d'évolution vers un myélome multiple, le traitement par Darzalex en monothérapie a été comparé à une surveillance active (lors de laquelle aucun traitement n'est administré, mais où les patients sont suivis de près pour examiner l'évolution de la maladie).

Après avoir participé à l'étude pendant 65 mois en moyenne, les patients sous surveillance active ont vécu en moyenne 41,5 mois sans aggravation de leur maladie. Cette durée n'a pas pu être calculée chez les patients ayant reçu Darzalex, en raison du faible nombre de patients dont la maladie s'est aggravée au moment de l'analyse.

En outre, l'étude a montré que l'étendue de la maladie a reculé chez 63,4 % des personnes prenant Darzalex, contre 2 % chez les personnes faisant l'objet d'une surveillance active.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Darzalex?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Darzalex, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Darzalex (qui peuvent toucher au moins un patient sur 5) sont notamment les suivants: réactions à la perfusion ou à l'injection, fatigue, faiblesse, COVID-19, fièvre, douleurs musculaires et osseuses, nausée (envie de vomir), diarrhée, constipation, œdème périphérique (gonflement des chevilles et des pieds), toux, infections des voies respiratoires supérieures (telles que des infections du nez et de la gorge), difficultés à respirer, neutropénie (faibles taux de neutrophiles, un type de globules blancs), anémie (faible nombre de globules rouges), thrombocytopénie (faible nombre de plaquettes sanguines) et neuropathie périphérique (lésion des nerfs des bras et des jambes).

Certains effets indésirables peuvent être graves. Les plus fréquents avec Darzalex sont les suivants: pneumonie (infection des poumons), bronchite (inflammation des voies respiratoires dans les poumons), infection des voies respiratoires supérieures, œdème pulmonaire (accumulation de liquide dans les poumons), septicémie (empoisonnement du sang), grippe, fièvre, déshydratation, diarrhée, fibrillation auriculaire (contractions rapides et irrégulières des cavités supérieures du cœur) et syncope (évanouissement).

Pourquoi Darzalex est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Darzalex sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Dans le cas du myélome multiple, Darzalex en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments est efficace dans le traitement des patients dont la maladie avait progressé malgré un traitement antérieur. Darzalex associé à d'autres médicaments s'est également avéré efficace dans le traitement des patients atteints d'un myélome multiple récemment diagnostiqué qui peuvent ou ne peuvent pas bénéficier d'une greffe autologue de cellules souches.

Chez les patients atteints d'amylose AL nouvellement diagnostiquée, l'ajout de Darzalex au cyclophosphamide, au bortezomib et à la dexaméthasone a accru l'efficacité de ce traitement standard.

Au moment de l'approbation, les patients atteints de myélome multiple et d'amylose AL disposaient de possibilités de traitement limitées. Or; Darzalex, dont le mode d'action diffère de celui des traitements existants, représentait une alternative thérapeutique.

Il a été démontré que Darzalex prolonge la durée de vie sans aggravation de la maladie chez les patients atteints d'un myélome multiple latent et présentant un risque élevé d'évolution vers un myélome multiple. Au moment de l'approbation, Darzalex était le premier médicament autorisé pour le traitement du myélome multiple latent.

Les effets indésirables de Darzalex sont considérés comme acceptables et gérables.

Une «autorisation conditionnelle» a été initialement délivrée pour Darzalex, étant donné que des preuves supplémentaires étaient attendues pour ce médicament. La société ayant fourni les informations supplémentaires requises, l'autorisation de mise sur le marché est passée au statut de «standard».

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Darzalex?

La société fournira du matériel éducatif à tous les professionnels de santé appelés à utiliser le médicament, afin de les informer que le médicament peut affecter les résultats d'un examen sanguin (test de Coombs indirect) utilisé pour déterminer la pertinence de transfusions sanguines. Les patients auxquels Darzalex a été prescrit recevront une carte de mise en garde contenant des informations similaires.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Darzalex ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Darzalex sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Darzalex sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Darzalex:

Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle valide dans toute l'UE a été délivrée pour Darzalex, le 20 mai 2016. Cette autorisation a été remplacée par une autorisation de mise sur le marché standard le 28 avril 2017.

De plus amples informations sur Darzalex sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 07-2025.