



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/86998/2025
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 koji se koristi za liječenje odraslih osoba sa sljedećim stanjima: .

Multipli mijelom

Darzalex se koristi za liječenje odraslih osoba s multiplim mijelomom, rakom koštane srži koji zahvaća vrstu bijelih krvnih stanica naziva stanice plazme koje obično pomažu u borbi protiv infekcija.

U bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom Darzalex se koristi:

- u kombinaciji s lijekovima lenalidomidom i deksametazonom ili s bortezumibom, melfalanom i prednizonom u bolesnika kod kojih nije moguća autologna transplantacija matičnih stanica (transplantacija vlastitih stanica bolesnika koje proizvode krv). Bortezumib, lenalidomid i melfalan primjenjuju se za liječenje multiplog mijeloma, dok deksametazon i prednizon suzbijaju aktivnost imunskog sustava
- u kombinaciji s bortezumibom, lenalidomidom i deksametazonom
- u kombinaciji s bortezumibom, talidomidom (drugim lijekom za liječenje multiplog mijeloma) i deksametazonom u bolesnika kod kojih je moguća autologna transplantacija matičnih stanica.

U bolesnika s prethodno liječenim multiplim mijelomom Darzalex se koristi:

- u kombinaciji s deksametazonom uz lenalidomid ili bortezumib
- u kombinaciji s pomalidomidom (drugim lijekom za liječenje multiplog mijeloma) i deksametazonom ako se bolest nije poboljšala s lenalidomidom u kombinaciji s lijekovima protiv raka poznatima kao inhibitori proteasoma ili ako se bolest pogoršala nakon najmanje dviju terapija tim lijekovima
- samostalno ako se bolest vratila nakon terapije lijekovima protiv raka (uključujući inhibitore proteasoma) i imunomodulatornim lijekovima (koji djeluju na imunski sustav) ili kada primjena tih lijekova nije dovela do poboljšanja bolesti.

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



„Tinjajući“ multipli mijelom

Darzalex se primjenjuje kao monoterapija za liječenje odraslih osoba s „tinjajućim“ multiplim mijelomom, ranim, predkanceroznim oblikom multiplog mijeloma s abnormalnim stanicama plazme u koštanoj srži. Primjenjuje se u bolesnika kod kojih postoji visok rizik od napredovanja bolesti do multiplog mijeloma.

Amiloidoza lakih lanaca (AL)

Darzalex se primjenjuje u bolesnika s novodijagnosticiranom AL amiloidozom, bolešću krvi kod koje se nakupljaju abnormalni proteini naziva amiloidi te uzrokuju oštećenja tkiva i organa. Primjenjuje se u kombinaciji s ciklofosamidom, bortezomibom i deksametazonom.

Multipli mijelom i AL amiloidoza rijetke su bolesti, a Darzalex je dobio status „lijeka za rijetku bolest“. Dodatne informacije o uvrštenju na popis lijekova za rijetke bolesti dostupne su na mrežnom mjestu Agencije ([multipli mijelom](#)): 17 srpnja 2013., [AL amiloidoza](#): 25. svibnja 2018.).

Darzalex sadrži djelatnu tvar daratumumab.

Kako se Darzalex primjenjuje?

Darzalex se izdaje samo na recept i treba ga davati zdravstveni radnik. Prvu dozu treba na mjestu gdje je dostupna oprema za oživljavanje u slučaju teške alergijske reakcije (anafilaksija).

Kod multiplog mijeloma, „tinjajućeg“ multiplog mijeloma i AL amiloidoze Darzalex se daje injekcijom pod kožu. Za određene primjene kod multiplog mijeloma daje se infuzijom (ukapavanjem) u venu. Učestalost primjene lijeka Darzalex ovisi o bolesti, o tome s kojim se drugim lijekovima primjenjuje i mogu li bolesnici biti podvrgnuti transplantaciji ili ne. Liječenje obično počinje jednom dozom lijeka Darzalex na tjedan. Prije i poslije terapije lijekom Darzalex bolesnicima se daju lijekovi koji smanjuju rizik od reakcija povezanih s infuzijom. Ako bolesnik ima tešku reakciju, liječnik može usporiti brzinu 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 proteina) koje se veže na protein CD38, prisutan u velikim količinama na abnormalnim bijelim krvnim stanicama multiplog mijeloma i AL amiloidoze. Vezivanjem na CD38 na tim stanicama daratumumab potiče imunski sustav na uništavanje abnormalnih bijelih krvnih stanica.

Koje su koristi od lijeka Darzalex utvrđene u ispitivanjima?

Prethodno liječeni multipli mijelom

Terapija samo lijekom Darzalex bila je predmet dvaju glavnih ispitivanja kojima je bilo obuhvaćeno ukupno 196 bolesnika s multiplim mijelomom kod kojih se bolest vratila ili nije reagirala 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 nedostatkom ili smanjenjem razine proteina koji proizvode stanice multiplog mijeloma od najmanje 50 %). Kod oko 29 % bolesnika koji su primali lijek Darzalex u preporučenoj dozi (31 od 106 bolesnika) postignut je odgovor na liječenje u prvom ispitivanju, a kod 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 bolest pogoršala ili nije reagirala 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 % bolesnika koji su primali deksametazon s lenalidomidom. 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 usporedbi s 27 % bolesnika koji su primali deksametazon s bortezomibom.

Darzalex u kombinaciji s pomalidomidom i deksametazonom ispitivan je u 304 bolesnika s multiplim mijelomom u kojih se bolest pogoršala ili koji nisu reagirali na najmanje jednu prethodnu terapiju lenalidomidom i inhibitorom proteasoma. U tom su ispitivanju bolesnici koji su primali tu kombinaciju lijekova živjeli oko 12 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi sa sedam mjeseci koliko su živjeli bolesnici koji su primali kombinaciju samo pomalidomida i deksametazona.

Drugo ispitivanje u kojem je sudjelovalo 522 bolesnika s multiplim mijelomom čija se bolest pogoršala ili nije reagirala na prethodnu terapiju, pokazalo je da Darzalex, koji se primjenjivao injekcijom pod kožu, nije manje učinkovit u liječenju stanja od lijeka Darzalex koji se primjenjivao infuzijom u venu. Postignut je odgovor na bolest u 41 % (108 od 263) bolesnika koji su primili injekciju i u 37 % (96 od 259) bolesnika koji su primili infuziju.

Novodijagnosticirani multipli mijelom

Darzalex primjenjivan s deksametazonom i lenalidomidom uspoređen je s kombinacijom deksametazona i lenalidomida u bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom kod kojih nije bila moguća autologna transplantacija matičnih stanica. U ispitivanju u kojem je sudjelovalo 737 bolesnika, utvrđeno je da je 70 % bolesnika koji su primali Darzalex i deksametazon i lenalidomid živjelo 36 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 39 % bolesnika koji su primali deksametazon i lenalidomid.

Darzalex u kombinaciji s bortezomibom, melfalanom i prednizonom uspoređen je s kombinacijom bortezomiba, melfalana i prednizona u ispitivanju koje je obuhvatilo 706 bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom u kojih nije bila moguća autologna transplantacija matičnih stanica. Nakon otprilike 28 mjeseci, u 70 % (246 od 350) bolesnika na terapiji lijekom Darzalex u kombinaciji s drugim trima lijekovima nije došlo do pogoršanja bolesti u usporedbi s 49 % (174 od 356) bolesnika liječenih trima drugim lijekovima.

Darzalex je također ispitivan u dvama ispitivanjima kojima su bili obuhvaćeni bolesnici u kojih je bila moguća autologna transplantacija matičnih stanica. U prvom ispitivanju koje je uključivalo 1085 bolesnika, Darzalex u kombinaciji s bortezomibom, talidomidom i deksametazonom uspoređen je s kombinacijom bortezomiba, talidomida i deksametazona bez lijeka Darzalex. Obje kombinacije davane su u četiri ciklusa terapije prije transplantacije i dva ciklusa nakon 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 terapiju bortezomibom, talidomidom i deksametazonom.

U drugom ispitivanju sudjelovalo je 709 odraslih osoba koje su primile ili bortezomib, lenalidomid i deksametazon u kombinaciji s lijekom Darzalex ili bortezomib, lenalidomid i deksametazon bez lijeka Darzalex, a obje su se kombinacije primjenjivale četiri ciklusa prije i dva ciklusa nakon transplantacije. Bolesnici koji su primali kombinaciju s lijekom Darzalex nastavili su primati Darzalex s terapijom održavanja lenalidomidom, dok su oni koji su primali bortezomib, lenalidomid i deksametazon bez

lijeka Darzalex primali terapiju održavanja s lenalidomidom kao samostalnom terapijom. Otprilike 48 mjeseci nakon početka ispitivanja u 14 % (50 od 355) bolesnika koji su primali kombinaciju s lijekom Darzalex došlo je do pogoršanja bolesti u usporedbi s 29 % (103 od 354) bolesnika koji su primali bortezomib, lenalidomid i deksametazon bez lijeka Darzalex.

U drugom ispitivanju koje je obuhvatilo 395 osoba s neliječenim multiplim mijelomom za koje nije planirano presađivanje matičnih stanica, liječenje lijekom Darzalex, bortezomibom, lenalidomidom i deksametazonom uspoređeno je s istim liječenjem bez lijeka Darzalex. Glavno mjerilo djelotvornosti bio je udio bolesnika kod kojih se u njihovu tijelu više ne može otkriti minimalna rezidualna bolest (takozvana minimalna negativnost rezidualne bolesti). Minimalna rezidualna bolest odnosi se na mali broj stanica raka koje mogu ostati nakon liječenja i potencijalno uzrokovati relaps. Minimalna negativnost rezidualne bolesti dosegnuta je u 53 % (105 od 197) bolesnika koji su primali terapiju, uključujući Darzalex, u usporedbi s 35 % (70 od 198) bolesnika koji nisu primali Darzalex. Osim toga, 39 mjeseci nakon početka ispitivanja kod 46 bolesnika koji su primali Darzalex došlo je do pogoršanja bolesti ili smrti, u usporedbi sa 67 bolesnika koji nisu primali Darzalex.

AL amiloidoza

Darzalex u kombinaciji s ciklofosfamidom, bortezomibom i deksametazonom uspoređen je s kombinacijom ciklofosfamida, bortezomiba i deksametazona bez lijeka Darzalex u ispitivanju koje je obuhvatilo 388 bolesnika s novodijagnosticiranom AL amiloidozom. Glavno mjerilo djelotvornosti bio je odgovor na liječenje na temelju smanjenja razina abnormalnih proteina u krvi. Otprilike 53 % bolesnika koji su primali kombiniranu terapiju lijekom Darzalex imalo je normalne nalaze krvnih pretraga, u usporedbi s otprilike 18 % bolesnika koji su primali ciklofosamid, bortezomib i deksametazon.

„Tinjajući“ multipli mijelom

U ispitivanju u kojem je sudjelovalo 390 bolesnika sa „tinjajućim“ multiplim mijelomom za koje postoji visok rizik od napredovanja do multiplog mijeloma, liječenje samo lijekom Darzalex uspoređeno je s aktivnim praćenjem (u kojem se ne daje terapija, ali se bolesnike pomno prati radi utvrđivanja napredovanja bolesti).

Nakon što su bolesnici u ispitivanju sudjelovali u prosjeku 65 mjeseci, oni koji su aktivno praćeni živjeli su u prosjeku 41,5 mjeseci bez pogoršanja bolesti. To se vrijeme nije moglo izračunati u bolesnika koji su primali Darzalex zbog malog broja bolesnika čija se bolest pogoršala u vrijeme analize.

Osim toga, ispitivanje je pokazalo da se opseg bolesti smanjio u 63,4 % osoba koje su uzimale Darzalex, u usporedbi s 2 % osoba koje su aktivno praćene.

Koji su rizici povezani s lijekom Darzalex?

Potpuni popis zabilježenih nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom Darzalex potražite u uputi o lijeku.

Najčešće nuspojave lijeka Darzalex (koje se mogu javiti u više od 1 na 5 bolesnika) uključuju reakcije na infuziju ili injekciju, umor, slabost, COVID-19, vrućicu, bol u mišićima i kostima, mučninu (slabost), proljev, zatvor, periferni edem (oticanje gležnjeva i stopala), kašalj, infekcije gornjih dišnih putova (kao što su infekcije nosa i grla), otežano disanje, neutropeniju (nisku razinu neutrofila, vrste bijelih krvnih stanica), anemiju (nizak broj crvenih krvnih stanica), trombocitopeniju (nizak broj krvnih pločica) i perifernu neuropatiju (oštećenje živaca u rukama i nogama).

Neke nuspojave mogu biti teške. Najčešće nuspojave lijeka Darzalex jesu 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, fibrilacija atrijske (nepravilne brze kontrakcije srčanih pretklijetki) i sinkopa (nesvjestica).

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.

Kod multiplog mijeloma Darzalex sam ili u kombinaciji s drugim lijekovima učinkovit je u liječenju bolesnika čija je bolest napredovala unatoč prethodnom liječenju. Darzalex je u kombinaciji s drugim lijekovima bio učinkovit i u liječenju bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom u kojih je moguća ili nije moguća autologna

U bolesnika s novodijagnosticiranom AL amiloidozom dodavanjem lijeka Darzalex ciklofosfamid, bortezomibu i deksametazonu povećala se djelotvornost te standardne terapije.

U trenutku izdavanja odobrenja bolesnici s multiplim mijelomom i AL amiloidozom imali su ograničene mogućnosti liječenja. Darzalex, koji je djelovao drugačije od postojećih terapija, predstavljao je alternativu liječenju.

Pokazalo se da Darzalex produljuje vrijeme u kojem žive bolesnici s „tinjajućim“ multiplim mijelomom koji su izloženi visokom riziku da im se bolest pogorša do multiplog mijeloma, bez pogoršanja njihove bolesti. U trenutku izdavanja odobrenja Darzalex je bio prvi lijek odobren za liječenje „tinjajućeg“ multiplog mijeloma.

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 standardno odobrenje.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Darzalex?

Tvrtka će dostaviti materijale za obuku svim zdravstvenim radnicima za koje se očekuje da će primjenjivati lijek, u kojem će ih obavijestiti da lijek može utjecati na nalaze krvnih pretraga (indirektni Coombsov test) kojima se određuje prikladnost za transfuziju krvi. Bolesnici kojima je propisan lijek Darzalex dobit će karticu s upozorenjima za bolesnika sa sličnim informacijama.

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 za stavljanje u promet zamijenjeno standardnim odobrenjem za stavljanje u promet 28. travnja 2017.

Više informacija o lijeku Darzalex dostupno je na mrežnom mjestu Agencije: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 7. 2025.