



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumabas*)

Darzalex apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

Kas yra Darzalex ir kam jis vartojamas?

Darzalex – tai vaistas, kuriuo gydomi dauginė mieloma (kaulų čiulpų vėžiu) ir lengvųjų grandinių (AL) amiloidoze (kraujo liga, dėl kurios organizme kaupiasi audinius ir organus pažeidžiantys pakitę baltymai, vadinami amiloidais) sergantys suaugusieji.

Dauginė mieloma

Pacientams, kuriems naujai diagnozuota dauginė mieloma, vaistas skiriamas:

- kartu su vaistais lenalidomidu ir deksametazonu arba su bortezomibu, melfalanu ir prednizonu – pacientams, kuriems negalima persodinti autologinių kamieninių ląstelių (paties paciento kraują gaminančių ląstelių). Bortezomibas, lenalidomidas ir melfalanas skiriami dauginei mielomai gydyti, o deksametazonas ir prednizonas slopina imuninę sistemą;
- kartu su bortezomibu, lenalidomidu ir deksametazonu;
- kartu su bortezomibu, talidomidu (kitu vaistu nuo dauginės mielomos) ir deksametazonu pacientams, kuriems galima persodinti autologines kamienines ląsteles.

Pacientams, kurie jau buvo gydomi nuo dauginės mielomos, vaistas skiriamas:

- kartu su deksametazonu ir lenalidomidu arba bortezomibu;
- kartu su pomalidomidu (kitu vaistu nuo dauginės mielomos) ir deksametazonu, kai vartojant lenalidomidą kartu su vaistais nuo vėžio, vadinamais proteasomų inhibitoriais, ligos išgydyti nepavyko arba kai liga paūmėjo po ne mažiau kaip dviejų gydymo šiais vaistais ciklų;
- vienas – kai liga atsinaujina po gydymo vaistais nuo vėžio (įskaitant proteasomos inhibitorius) ir imunomodulatoriais (vaistais, kurie veikia imuninę sistemą) arba kai vartojant šiuos vaistus liga nepalengvėja.

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



AL amiloidozė

Gydant AL amiloidozę, šis vaistas kartu su ciklofosfamidu, bortezomibu ir deksametazonu skiriamas pacientams, kuriems ši liga diagnozuota naujai.

Dauginė mieloma ir AL amiloidozė laikomos retomis ligomis, todėl Darzalex buvo priskirtas „retųjų vaistų“ (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai. Daugiau informacijos apie priskyrimą retiesiems vaistams rasite Agentūros tinklalapyje adresu: [dauginė mieloma](#): 2013 m. liepos 17 d., [AL amiloidozė](#): 2018 m. gegužės 25 d.).

Darzalex sudėtyje yra veikliosios medžiagos daratumumabo.

Kaip vartoti Darzalex?

Darzalex galima įsigyti tik pateikus receptą, o vaistą skirti turi sveikatos priežiūros specialistas.

Vaistas skiriamas infuzijos būdu (lašinamas į veną) arba sušvirkščiamas po oda, paprastai tokioje vietoje, kur galima nedelsiant numalšinti sunkias reakcijas. Darzalex infuzijų dažnumas priklauso nuo kitų kartu su šiuo vaistu vartojamų vaistų ir nuo to, ar pacientams galima persodinti kamienines ląsteles. Gydymas paprastai pradedamas nuo vienos Darzalex dozės per savaitę. Prieš Darzalex vartojimą ir po jo pacientui reikia skirti vaistų, kurie sumažintų infuzijų sukeltų reakcijų riziką. Jei pacientui pasireiškia sunki reakcija, gydytojas gali sulėtinti infuzijos greitį arba nutraukti gydymą.

Daugiau informacijos apie Darzalex vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip veikia Darzalex?

Darzalex veiklioji medžiaga daratumumabas yra monokloninis antikūnas (tam tikros rūšies baltymas), sumodeliuotas taip, kad jungtųsi prie baltymo CD38, kurio dideliais kiekiais randama dauginės mielomos ir AL amiloidozės pažeistose baltosiose kraujo ląstelėse. Jungdamasis prie šių ląstelių paviršiuje esančio CD38, daratumumabas aktyvina imuninę sistemą, kad ši sunaikintų pakitusias baltąsias kraujo ląsteles.

Kokia Darzalex nauda nustatyta tyrimų metu?

Anksčiau gydyta dauginė mieloma

Be kitų vaistų vartojamo Darzalex poveikis buvo tiriamas atliekant du pagrindinius tyrimus, kuriuose dalyvavo iš viso 196 dauginės mieloma sergantys pacientai, kurių liga atsinaujino arba kurių gydymas bent dviem anksčiau vartotais vaistais, įskaitant proteasomos inhibitorių ir imunomoduliatorių, buvo neveiksmingas. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą (t. y. nebeliko arba bent 50 proc. sumažėjo baltymo, kurio randama dauginės mielomos pažeistose ląstelėse), dalis. Pirmame tyrime atsakas į gydymą pasireiškė maždaug 29 proc. (31 iš 106), o antrame tyrime – 36 proc. (15 iš 42) pacientų, kurie vartojo rekomenduojamą Darzalex dozę. Šiuose tyrimuose Darzalex nebuvo lyginamas su jokių kitų vaistų.

Kartu su deksametazonu ir lenalidomidu arba bortezomibu vartojamo Darzalex poveikis buvo tiriamas dar dviejuose pagrindiniuose tyrimuose su pacientais, kurių dauginė mieloma paūmėjo po gydymo kitais vaistais arba kurių ligos gydymas tais vaistais buvo neveiksmingas. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų gyvenimo trukmė iki ligai pasunkėjant. Atliekant pirmą iš šių tyrimų, kuriame dalyvavo 569 pacientai, iki ligai pasunkėjant 18 mėnesių išgyveno 78 proc. pacientų, kurie vartojo Darzalex kartu su deksametazonu ir lenalidomidu, ir 52 proc. deksametazoną ir lenalidomidą vartojusių

pacientų. Atliekant antrą tyrimą, kuriame dalyvavo 498 pacientai, iki ligai pasunkėjant 12 mėnesių išgyveno 61 proc. pacientų, kurie vartojo Darzalex kartu su deksametazonu ir bortezomibu, ir 27 proc. deksametazoną ir bortezomibą vartojusių pacientų.

Kartu su pomalidomidu ir deksametazonu vartojamas Darzalex buvo tiriamas su 304 daugine mieloma sergančiais pacientais, kurių liga paūmėjo arba kurių gydymas per bent vieną ankstesnį gydymo lenalidomidu ir proteasomos inhibitoriumi kursą buvo neveiksmingas. Šiame tyrime pacientai, kurie vartojo šį vaistų derinį, iki ligai pasunkėjant gyveno maždaug 12 mėnesių, o pacientai, kurie vartojo tik pomalidomido ir deksametazono derinį – 7 mėnesius.

Atlikus kitą tyrimą su 522 daugine mieloma sergančiais pacientais, kurių liga paūmėjo arba kuriems ankstesnis gydymas buvo neveiksmingas, nustatyta, kad po oda švirkščiamas Darzalex yra ne mažiau veiksmingas nei į veną lašinamas Darzalex; atsakas į gydymą pasireiškė 41 proc. (108 iš 263) pacientų, kuriems buvo sušvirkšta šio vaisto, ir 37 proc. (96 iš 259) pacientų, kuriems skirtos infuzijos.

Naujai diagnozuota dauginė mieloma

Kartu su deksametazonu ir lenalidomidu vartojamas Darzalex buvo lyginamas su deksametazono ir lenalidomido deriniu; šie vaistai buvo skiriami pacientams, kuriems dauginė mieloma buvo naujai diagnozuota ir nebuvo galima persodinti autologinių kamieninių ląstelių. Atlikus tyrimą, kuriame dalyvavo 737 pacientai, nustatyta, kad ligai nepaūmėjant 36 mėnesius išgyveno 70 proc. Darzalex ir deksametazoną su lenalidomidu vartojusių pacientų ir 39 proc. deksametazoną ir lenalidomidą vartojusių pacientų.

Kartu su bortezomibu, melfalanu ir prednizonu vartojamas Darzalex buvo lyginamas su bortezomibo, melfalano ir prednizono deriniu atliekant tyrimą su 706 pacientais, kuriems dauginė mieloma diagnozuota pirmą kartą ir kuriems nebuvo galima persodinti autologinių kamieninių ląstelių. Po maždaug 28 mėnesių liga nepaūmėjo 70 proc. (246 iš 350) Darzalex kartu su kitais trimis vaistais gydytų pacientų ir 49 proc. (174 iš 356) kitais trimis vaistais gydytų pacientų.

Darzalex taip pat buvo tiriamas dviejuose tyrimuose su pacientais, kuriems buvo galima persodinti autologines kamienines ląsteles. Pirmame tyrime, kuriame dalyvavo 1 085 pacientai, Darzalex, vartojamo kartu su bortezomibu, talidomidu ir deksametazonu, derinys buvo lyginamas su bortezomibo, talidomido ir deksametazono, vartojamų be Darzalex, deriniu. Abu deriniai buvo skiriami 4 gydymo ciklus iki persodinimo ir 2 ciklus po to. Praėjus 100 dienų nuo persodinimo, mielomos požymių nenustatyta maždaug 29 proc. vaistų derinį su Darzalex vartojusių pacientų ir 20 proc. bortezomibo, talidomido ir deksametazono derinį be Darzalex vartojusių pacientų.

Antrame tyrime dalyvavo 709 suaugusieji, kurie vartojo bortezomibą, lenalidomidą ir deksametazoną kartu su Darzalex arba bortezomibą, lenalidomidą ir deksametazoną be Darzalex; abu vaistai buvo skiriami 4 ciklus iki persodinimo ir 2 ciklus po persodinimo. Pacientai, kurie vartojo vaistų derinį su Darzalex, toliau vartojo Darzalex taikant palaikomąjį gydymą lenalidomidu, o pacientams, kurie vartojo bortezomibą, lenalidomidą ir deksametazoną be Darzalex, buvo taikomas palaikomasis gydymas vien lenalidomidu. Praėjus maždaug 48 mėnesiams nuo tyrimo pradžios, liga paūmėjo 14 proc. (50 iš 355) pacientų, kuriems buvo skiriamas vaistų su Darzalex derinys, ir 29 proc. (103 iš 354) pacientų, kuriems bortezomibas, lenalidomidas ir deksametazonas buvo skiriamas be Darzalex.

Atliekant kitą tyrimą su 395 negydyta daugine mieloma sergančiais asmenimis, kuriems nebuvo planuojama persodinti kamieninių ląstelių, gydymas Darzalex, bortezomibu, lenalidomidu ir deksametazonu buvo lyginamas su tuo pačiu gydymu be Darzalex. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų, kurių organizme nebuvo įmanoma nustatyti minimalios liekamosios ligos (vadinamosios neigiamos minimalios liekamosios ligos), dalis. Minimali liekamoji liga reiškia nedidelį skaičių vėžinių ląstelių, kurios užbaigus gydymą gali būti neišnykusios ir tapti atkryčio priežastimi. Neigiama minimali

liekamoji liga nustatyta 53 proc. (105 iš 197) pacientų, kuriems buvo taikomas gydymas su Darzalex ir 35 proc. (70 iš 198) Darzalex negydytų pacientų. Be to, praėjus 39 mėnesiams nuo tyrimo pradžios, 46 Darzalex vartojusiems pacientams liga paūmėjo arba jie mirė, palyginti su 67 Darzalex negydytais pacientais.

AL amiloidozė

Tyrime, kuriame dalyvavo 388 pacientai, kuriems naujai diagnozuota AL amiloidozė, kartu su ciklofosfamidu, bortezomibu ir deksametazonu vartojamo Darzalex poveikis buvo lyginamas su ciklofosfamido, bortezomibo ir deksametazono derinio be Darzalex poveikiu. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo gydymo veiksmingumas, vertinamas pagal sumažėjusį pakitusių baltymų kiekį kraujyje. Kraujo tyrimo rezultatai buvo normalūs maždaug 53 proc. pacientų, kurie vartojo vaistų derinį su Darzalex, ir maždaug 18 proc. pacientų, kurie vartojo ciklofosfamidą, bortezomibą ir deksametazoną.

Kokia rizika susijusi su Darzalex vartojimu?

Išsamų visų šalutinio poveikio reiškinių ir apribojimų Darzalex sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Dažniausias Darzalex šalutinis poveikis (galintis pasireikšti ne mažiau kaip 1 pacientui iš 5) yra reakcijos į infuziją arba injekciją, nuovargis, silpnumas, COVID-19, karščiavimas, raumenų ir kaulų skausmas, pykinimas, viduriavimas, vidurių užkietėjimas, periferinė edema (kulkšnių ir pėdų patinimas), kosulys, viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (kaip antai nosies ir gerklės infekcijos), pasunkėjęs kvėpavimas, neutropenija (sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių neutrofilų kiekis), anemija (sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius), trombocitopenija (sumažėjęs trombocitų skaičius kraujyje) ir periferinė neuropatija (rankų ir kojų nervų pažeidimas).

Kai kurie šalutinio poveikio reiškiniai gali būti sunkūs. Dažniausiai Darzalex sukelia pneumoniją (plaučių infekciją), bronchitą (plaučiuose esančių kvėpavimo takų uždegimą), viršutinių kvėpavimo takų infekciją, plaučių edemą (skysčių kaupimąsi plaučiuose), sepsį (kraujo užkrėtimą), gripą, karščiavimą, dehidrataciją, viduriavimą, prieširdžių virpėjimą (nereguliarus greitus viršutinių širdies kamerų susitraukimus) ir sinkopę (alpimą).

Kodėl Darzalex buvo registruotas ES?

Europos vaistų agentūra nusprendė, kad Darzalex nauda yra didesnė už jo keliamą riziką ir jis gali būti registruotas vartoti ES.

Darzalex, vartojamas vienas arba su tam tikrais vaistais, veiksmingai gydė tuos daugine mieloma sergančius pacientus, kurių liga, nepaisant kitų vartojamų vaistų, paūmėjo. Kartu su kitais vaistais vartojamas Darzalex taip pat veiksmingai gydė pacientus, kuriems pirmą kartą diagnozuota dauginė mieloma ir kuriems persodinti autologines kamienines ląsteles galima arba negalima.

Be to, kartu su standartiniu gydymu ciklofosfamidu, bortezomibu ir deksametazonu vartojamas Darzalex padidino šių vaistų veiksmingumą pacientams, kuriems naujai diagnozuota AL amiloidozė.

Tuo metu, kai vaistas buvo patvirtintas, daugine mieloma ir AL amiloidoze sergantys pacientai turėjo nedaug gydymo galimybių; Darzalex, kuris veikė kitaip nei šiuo metu rinkoje esantys vaistai, buvo viena iš gydymo alternatyvų.

Manoma, kad Darzalex šalutinio poveikio reiškiniai yra priimtini ir juos galima kontroliuoti.

Iš pradžių Darzalex registracija buvo sąlyginė, kadangi apie šį vaistą turėjo būti pateikta daugiau duomenų. Bendrovei pateikus reikalingą papildomą informaciją sąlyginė registracija pakeista į įprastinę.

Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Darzalex vartojimą?

Darzalex prekiaujanti bendrovė pateiks daugiau duomenų iš tyrimo apie vaisto veiksmingumą gydant AL amiloidozę.

Be to, bendrovė visus sveikatos priežiūros specialistus, kurie numato šiuo vaistu gydyti savo pacientus, aprūpins mokomąja medžiaga, kad informuotų apie tai, jog šis vaistas gali turėti įtakos kraujo tyrimo, kuriuo nustatoma, ar pacientui gali būti atliekamas kraujo perpylimas (netiesioginis Kumbso (Coombs) testas), rezultatams. Pacientai, kuriems bus išrašomas Darzalex, gaus paciento įspėjamąją kortelę, kurioje bus pateikta panaši informacija.

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį taip pat įtrauktos saugaus ir veiksmingo Darzalex vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Darzalex vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Darzalex šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

Kita informacija apie Darzalex

Darzalex buvo registruotas sąlyginiu būdu visoje ES 2016 m. gegužės 20 d. Sąlyginė registracija pakeista į įprastinę 2017 m. balandžio 28 d.

Daugiau informacijos apie Darzalex rasite Agentūros tinklalapyje adresu:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Ši apžvalga paskutinį kartą atnaujinta 2025-03.