



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumabs*)

Darzalex pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Darzalex* un kāpēc tās lieto?

Darzalex ir zāles, ko lieto šādu slimību ārstēšanai: .

Multiplā mieloma

Darzalex lieto, lai ārstētu pieaugušos ar multiplo mielomu — kaulu smadzeņu vēzi, kas ietekmē balto asins šūnu veidu, ko dēvē par plazmas šūnām, kas parasti palīdz cīnīties pret infekcijām.

Pacientiem ar nesen diagnosticētu multiplo mielomu *Darzalex* lieto:

- kombinācijā ar zālēm lenalidomīdu un deksametazonu vai bortezomibu, melfalānu un prednizonu pacientiem, kuriem nevar veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju (paša pacienta asinis producējošo šūnu transplantāciju). Bortezomibu, lenalidomīdu un melfalānu lieto multiplās mielomas ārstēšanai, bet deksametazons un prednizons nomāc imūnsistēmu;
- kombinācijā ar bortezomibu, lenalidomīdu un deksametazonu;
- kombinācijā ar bortezomibu, talidomīdu (citām zālēm multiplās mielomas ārstēšanai) un deksametazonu pacientiem, kuriem var veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju.

Pacientiem ar iepriekš ārstētu multiplo mielomu *Darzalex* lieto:

- kombinācijā ar deksametazonu un ar lenalidomīdu vai bortezomibu;
- kombinācijā ar pomalidomīdu (citām zālēm multiplās mielomas ārstēšanai) un deksametazonu, ja slimība nav mazinājusies ar lenalidomīdu kombinācijā ar pretvēža zālēm, kas zināmas kā proteasomu inhibitori, vai ja slimība ir progresējusi pēc vismaz divām terapijām ar šīm zālēm;
- vienas pašas, ja slimība ir recidivējusi pēc ārstēšanas ar pretvēža zālēm (tostarp proteasomu inhibitoriem) un imūnmodulējošām zālēm (kas iedarbojas uz imūnsistēmu) vai ja, lietojot šīs zāles, slimība nav mazinājusies.

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



Lēni progresējoša multiplā mieloma

Darzalex lieto atsevišķi, lai ārstētu pieaugušos, kuriem ir lēni progresējoša multiplā mieloma – agrīna, pirmsvēža multiplās mielomas forma ar patoloģiskām plazmas šūnām kaulu smadzenēs. Tās lieto pacientiem, kuru slimībai ir augsts risks progresēt līdz multiplās mielomas attīstībai.

Vieglās ķēdes AL-amiloidoze

Darzalex lieto pacientiem, kuriem nesen diagnosticēta AL-amiloidoze, kas ir asins slimība, kad patoloģiskas olbaltumvielas, ko dēvē par amiloīdiem, uzkrājas un izraisa bojājumus audos un orgānos. Tās lieto kombinācijā ar ciklofosfamīdu, bortezomību un deksametazonu.

Multiplā mieloma un AL-amiloidoze ir "retas", un *Darzalex* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodamā aģentūras tīmekļa vietnē: ([multiplā mieloma](#), 2013. gada 17. jūlijs, [AL-amiloidoze](#), 2018. gada 25. maijs).

Darzalex satur aktīvo vielu daratumumabu.

Kā lieto *Darzalex*?

Darzalex var iegādāties tikai pret recepti, un tās drīkst ievadīt veselības aprūpes speciālists. Pirmā deva jāievada vietā, kur ir pieejams reanimācijas aprīkojums smagas alerģiskas reakcijas (anafilakses) gadījumā.

Multiplās mielomas, lēni progresējošas multiplās mielomas un AL-amiloidozes gadījumā *Darzalex* lieto injekcijas veidā zem ādas; dažiem multiplās mielomas gadījumiem to lieto infūzijas (pa pilienam) veidā vēnā. *Darzalex* lietošanas biežums ir atkarīgs no slimības gaitas un no tā, kādas citas zāles tiek lietotas kopā ar šīm zālēm un no tā, vai pacientiem var veikt transplantāciju. Parasti ārstēšanu sāk ar vienu *Darzalex* devu nedēļā. Pirms un pēc ārstēšanas ar *Darzalex* pacientiem ievada zāles, kas mazina reakciju risku. Ja pacientam ir smaga reakcija, ārsts var palēnināt infūzijas ātrumu vai pārtraukt ārstēšanu.

Papildu informāciju par *Darzalex* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Darzalex* darbojas?

Darzalex aktīvā viela daratumumabs ir monoklonāla antivielas (olbaltumvielas veids), kas izstrādāta, lai piesaistītos olbaltumvielai CD38, kurš lielā daudzumā atrodams uz patoloģiskām baltajām asins šūnām multiplās mielomas un AL-amiloidozes gadījumā. Piesaistoties pie CD38 uz šīm šūnām, daratumumabs aktivizē imūnsistēmu, lai nonāvētu patoloģiskās baltās asins šūnas.

Kādi *Darzalex* ieguvumi atklāti pētījumos?

Iepriekš ārstēta multiplā mieloma

Darzalex tika pētītas vienas pašas divos pamatpētījumos, iesaistot kopumā 196 multiplās mielomas pacientus, kuriem slimība nebija reaģējusi uz vismaz divām iepriekšējām terapijām, kas ietvēra proteasomu inhibitoru un imūnmodulējošas zāles, vai pēc to lietošanas bija recidivējusi. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu īpatsvars, kuriem bija atbildes reakcija uz ārstēšanu (vērtējot pēc multiplās mielomas šūnās esošās olbaltumvielas izzušanas vai tās daudzuma samazināšanās par vismaz 50 %). Uz ārstēšanu pirmajā pētījumā reaģēja aptuveni 29 % pacientu, kuri saņēma *Darzalex*

ieteicamajā devā (31 no 106 pacientiem), bet otrajā pētījumā — 36 % (15 no 42) pacientu. Šajos pētījumos nesalīdzināja *Darzalex* ar citiem ārstēšanas veidiem.

Darzalex kopā ar deksametazonu un vai nu lenalidomīdu, vai bortezomību tika pētītas vēl divos pamatpētījumos, iesaistot pacientus, kuriem multiplā mieloma bija recidivējusi pēc ārstēšanas ar citām zālēm vai nebija reaģējusi uz ārstēšanu. Galvenais efektivitātes rādītājs bija pacientu dzīvildze bez slimības progresēšanas. Pirmajā no šiem pētījumiem ar 569 pacientiem 18 mēnešus bez slimības progresēšanas nodzīvoja 78 % pacientu, kuri saņēma *Darzalex* un deksametazonu kopā ar lenalidomīdu, salīdzinājumā ar 52 % pacientu, kuri saņēma tikai deksametazonu un lenalidomīdu. Otrajā pētījumā, kurā piedalījās 498 pacienti, 61 % pacientu, kuri saņēma *Darzalex* un deksametazonu kopā ar bortezomību, nodzīvoja 12 mēnešus bez slimības progresēšanas salīdzinājumā ar 27 % pacientu, kuri saņēma tikai deksametazonu kopā ar bortezomību.

Kombinācijā ar pomalidomīdu un deksametazonu pētīja *Darzalex* 304 multiplās mielomas pacientiem, kuriem slimība bija recidivējusi pēc vismaz vienas iepriekšējas ārstēšanas ar lenalidomīdu un proteasomu inhibitoru vai nebija reaģējusi uz to. Šajā pētījumā pacienti, kuri saņēma šo kombināciju, nodzīvoja aptuveni 12 mēnešus bez slimības progresēšanas salīdzinājumā ar septiņiem mēnešiem pacientiem, kuri saņēma tikai pomalidomīda un deksametazona kombināciju.

Citā pētījumā, iesaistot 522 pacientus ar multiplo mielomu, kas saasinājās vai nebija reaģējusi pēc iepriekšējās ārstēšanas, tika pierādīts, ka *Darzalex*, ievadot ar zemādas injekciju, šīs slimības ārstēšanā nebija mazāk efektīvas kā *Darzalex*, ievadot infūzijas veidā vēnā. Slimība reaģēja 41 % (108 no 263) pacientu, kuri saņēma injekciju, un 37 % (96 no 259) pacientu, kuri saņēma infūziju.

Pirmreizēji diagnosticēta multiplā mieloma

Darzalex, lietojot kopā ar deksametazonu un lenalidomīdu, tika salīdzinātas ar deksametazonu kopā ar lenalidomīdu pacientiem ar pirmreizēji diagnosticētu multiplo mielomu, kuriem nevarēja veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju. Pētījumā, kurā piedalījās 737 pacienti, konstatēja, ka 70 % pacientu, kuri saņēma *Darzalex* un deksametazonu kopā ar lenalidomīdu, nodzīvoja 36 mēnešus, slimībai nepasliktinoties, salīdzinājumā ar 39 % pacientu, kuri saņēma deksametazonu kopā ar lenalidomīdu.

Darzalex kombinācijā ar bortezomību, melfalānu un prednizonu salīdzināja ar bortezomību, melfalānu un prednizona kombināciju pētījumā, kurā piedalījās 706 pacienti ar pirmoreiz diagnosticētu multiplo mielomu, kuriem nevarēja veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju. Pēc aptuveni 28 mēnešiem 70 % (246 no 350) pacientu, kurus ārstēja ar *Darzalex* kombinācijā ar pārējām trim zālēm, slimība nepasliktinājās salīdzinājumā ar 49 % (174 no 356) pacientu, kurus ārstēja ar trim pārējām zālēm.

Darzalex tika pētītas arī divos pētījumos, iesaistot pacientus, kuriem varēja veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju. Pētījumā, kurā piedalījās 1085 pacienti, *Darzalex* kombinācijā ar bortezomību, talidomīdu un deksametazonu tika salīdzinātas ar bortezomību, talidomīda un deksametazona kombināciju bez *Darzalex*, abus ievadot četros ārstēšanas ciklos pirms transplantācijas un divos ciklos pēc tam. Nekādu mielomas pazīmju 100 dienas pēc transplantācijas nebija aptuveni 29 % pacientu, kuri saņēma *Darzalex* kombināciju, un 20 % pacientu, kuri saņēma tikai bortezomību, talidomīdu vai deksametazonu.

Otrajā pētījumā piedalījās 709 pieaugušie, kuri saņēma vai nu bortezomību, lenalidomīdu un deksametazonu kombinācijā ar *Darzalex* vai bortezomību, lenalidomīdu un deksametazonu bez *Darzalex*, kurus abus lietoja četrus ciklus pirms transplantācijas un divus ciklus pēc transplantācijas. Pacienti, kuri saņēma zāļu kombināciju ar *Darzalex*, turpināja saņemt *Darzalex* kopā ar lenalidomīdu uzturēšanas terapiju, savukārt tie, kuri saņēma bortezomību, lenalidomīdu un deksametazonu bez *Darzalex*, saņēma tikai uzturēšanas terapiju ar lenalidomīdu. Aptuveni 48 mēnešus pēc pētījuma uzsākšanas 14 % (50 no 355) pacientu, kuri saņēma kombināciju ar *Darzalex*, slimība pasliktinājās,

salīdzinot ar 29 % (103 no 354) pacientu, kuri saņēma bortezomibu, lenalidomīdu un deksametazonu bez *Darzalex*.

Citā pētījumā, iesaistot 395 pacientus ar neārstētu multiplo mielomu, kuriem nebija plānota cilmes šūnu transplantācija, ārstēšanu ar *Darzalex*, bortezomibu, lenalidomīdu un deksametazonu salīdzināja ar tādu pašu ārstēšanu bez *Darzalex*. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu īpatsvars, kuriem organismā vairs nav nosakāma minimāli reziduālā slimība (saukta – negatīva minimāli reziduālā slimība). Minimāli reziduālā slimība attiecas uz nelielo vēža šūnu skaitu, kas varētu saglabāties pēc ārstēšanas un var potenciāli izraisīt recidīvu. Negatīva minimāli reziduālā slimība tika sasniegta 53 % (105 no 197) pacientu, kuri saņēma ārstēšanu, tostarp *Darzalex*, salīdzinājumā ar 35 % (70 no 198) pacientu, kuri nesaņēma *Darzalex*. Turklāt 39 mēnešus pēc pētījuma sākuma 46 pacientiem, kuri saņēma *Darzalex*, slimība pasliktinājās vai tie nomira, salīdzinot ar 67 pacientiem, kuri nesaņēma *Darzalex*.

AL-amiloidoze

Darzalex kombinācijā ar ciklofosfamīdu, bortezomibu un deksametazonu tika salīdzinātas ar ciklofosfamīda, bortezomiba un deksametazona kombināciju pētījumā, kurā piedalījās 388 pacienti ar pirmoreiz diagnosticētu AL-amiloidozi. Galvenais efektivitātes rādītājs bija atbildes reakcija uz ārstēšanu, pamatojoties uz patoloģisku olbaltumvielu līmeņa samazināšanos asinīs. Normāli asins analīžu rezultāti bija aptuveni 53 % pacientu, kuri saņēma kombinēto terapiju ar *Darzalex*, salīdzinājumā ar aptuveni 18 % pacientu, kuri lietoja tikai ciklofosfamīdu, bortezomibu un deksametazonu.

Lēni progresējoša multiplā mieloma

Pētījumā, kurā piedalījās 390 pacienti ar lēni progresējošu multiplo mielomu, kam ir augsts risks progresēt līdz multiplajai mielomai, tika salīdzināta ārstēšana ar *Darzalex* kopā ar aktīvu novērošanu (kad ārstēšana netiek veikta, bet pacienti tiek rūpīgi novēroti, vai slimība progresē).

Pēc tam, kad pacienti bija piedalījušies pētījumā vidēji 65 mēnešus, tie, kuriem tika veikta aktīva uzraudzība, nodzīvoja vidēji 41,5 mēnešus bez slimības progresēšanas. Šo laiku nevarēja aprēķināt pacientiem, kuri saņēma *Darzalex*, jo to pacientu skaits, kuru slimība analīzes laikā pasliktinājās, bija neliels.

Turklāt pētījums parādīja, ka slimības izplatība samazinājās 63,4 % cilvēku, kuri lietoja *Darzalex*, salīdzinot ar 2 % cilvēku, kuri tika aktīvi novēroti.

Kāds risks pastāv, lietojot *Darzalex*?

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Darzalex*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Visbiežākās *Darzalex* blakusparādības (kas var rasties vismaz 1 no 5 pacientiem) ir reakcijas uz infūziju vai injekciju, nogurums, vājums, Covid-19, drudzis, muskuļu un kaulu sāpes, slikta dūša (nelabums), caureja, aizcietējums, perifērā tūska (pēdu un kāju pietūkums), klepus, augšējo elpceļu infekcijas (piemēram, deguna un rīkles infekcijas), apgrūtināta elpošana, neitropēnija (zems neitrofilu, balto asins šūnu veida līmenis), anēmija (mazs sarkano asins šūnu skaits), trombocitopēnija (mazs trombocītu skaits asinīs) un perifērā neiropātija (roku un kāju nervu bojājums).

Dažas blakusparādības var būt nopietnas. Lietojot *Darzalex*, visbiežāk tika novērota pneimonija (plaušu infekcija), bronhīts (plaušu elpceļu iekaisums), augšējo elpceļu infekcija, plaušu tūska (šķidruma uzkrāšanās plaušās), sepse (asins saindēšanās), gripa, drudzis, dehidratācija, caureja, priekškambaru

fibrilācija (neregulāra, ātra sirds augšējo kambaru jeb priekškambaru saraušanās) un sinkope (bezsamaņa).

Kāpēc *Darzalex* ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Darzalex*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Multiplās mielomas gadījumā *Darzalex* vienas pašas vai kombinācijā ar citām zālēm ir efektīvas, ārstējot pacientus, kuriem slimība ir progresējusi pēc iepriekšējas ārstēšanas. *Darzalex* kombinācijā ar citām zālēm ir efektīvs arī tādu pacientu ārstēšanā, kuriem nesen diagnosticēta multiplā mieloma un kuriem var vai nevar veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju.

Pacienti ar nesen diagnosticētu AL amiloidozi, pievienojot *Darzalex* ciklofosfamīdam, bortezomibam un deksametazonam, palielinājās šīs standarta terapijas efektivitāte.

Apstiprināšanas laikā pacientiem ar multiplo mielomu un AL amiloidozi bija ierobežotas ārstēšanas iespējas. *Darzalex*, kas darbojās atšķirīgi no esošajām terapijām, bija ārstēšanas alternatīva.

Tika pierādīts, ka *Darzalex* paīdzina laiku, kad pacienti ar lēni progresējošu multiplo mielomu, kuriem ir liels risks, ka slimība var attīstīties līdz multiplajai mielomai, nodzīvo bez slimības progresēšanas. Apstiprināšanas laikā *Darzalex* bija pirmās zāles, kuras atļāva lietot lēni progresējošas multiplās mielomas ārstēšanai.

Darzalex blakusparādības tiek uzskatītas par pieņemamām un kontrolējamām.

Darzalex sākotnēji bija reģistrētas "ar nosacījumiem". Tas nozīmē, ka par šīm zālēm bija sagaidāmi papildu dati. Tā kā uzņēmums iesniedza vajadzīgo papildu informāciju, zāļu reģistrāciju aizstāja ar parasto reģistrāciju.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Darzalex* lietošanu?

Uzņēmums arī nodrošinās izglītojošu materiālu visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu lietot šīs zāles, lai informētu viņus, ka šīs zāles var ietekmēt rezultātus asins analīzēs (netiešajā Kūmsa testā), ko veic, lai noteiktu piemērotību asins pārliešanai. Pacienti, kuriem tiek izrakstītas *Darzalex*, tiks nodrošināti pacienta brīdinājuma karte, kurā ietverta līdzīga informācija.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Darzalex* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Darzalex* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Darzalex* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Darzalex*

2016. gada 20. maijā *Darzalex* saņēma reģistrācijas ar nosacījumiem apliecību, kas derīga visā ES. 2017. gada 28. aprīlī tā tika aizstāta ar standarta reģistrācijas apliecību.

Sīkāka informācija par *Darzalex* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2025. gada jūlijā.