



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumab*)

Een overzicht van Darzalex en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Darzalex en wanneer wordt het voorgeschreven?

Darzalex is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende aandoeningen:

Multipel myeloom

Darzalex wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met multipel myeloom, een vorm van beenmergkanker die een bepaald type witte bloedcellen aantast (plasmacellen), die normaal gesproken infecties helpen bestrijden.

Bij patiënten met recent gediagnosticeerd multipel myeloom wordt Darzalex gebruikt:

- in combinatie met de geneesmiddelen lenalidomide en dexamethason of met bortezomib, melfalan en prednison als de patiënt geen autologe stamceltransplantatie (transplantatie van de eigen bloedproducerende cellen) kan ondergaan – bortezomib, lenalidomide en melfalan worden gebruikt om het multipel myeloom te behandelen, terwijl dexamethason en prednison het immuunsysteem onderdrukken;
- in combinatie met bortezomib, lenalidomide en dexamethason;
- in combinatie met bortezomib, thalidomide (een ander geneesmiddel voor de behandeling van multipel myeloom) en dexamethason als de patiënt wel een autologe stamceltransplantatie kan ondergaan.

Bij patiënten met eerder behandeld multipel myeloom wordt Darzalex gebruikt:

- in combinatie met dexamethason plus ofwel lenalidomide ofwel bortezomib;
- in combinatie met pomalidomide (een ander geneesmiddel voor de behandeling van multipel myeloom) en dexamethason wanneer behandeling met lenalidomide in combinatie met geneesmiddelen tegen kanker die proteasoomremmers worden genoemd niet is aangeslagen, of wanneer de ziekte is verergerd na ten minste twee behandelingen met deze geneesmiddelen;
- als op zichzelf staande behandeling wanneer de ziekte is teruggekeerd na behandeling met geneesmiddelen tegen kanker (waaronder proteasoomremmers) en immunomodulerende

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



geneesmiddelen (die op het immuunsysteem inwerken), of wanneer de behandeling met deze geneesmiddelen niet is aangeslagen.

Sluimerend multipel myeloom

Darzalex wordt als monotherapie gebruikt voor de behandeling van volwassenen met sluimerend multipel myeloom, een vroege, precancereuze vorm van multipel myeloom waarbij sprake is van abnormale plasmacellen in het beenmerg. Het wordt gebruikt bij patiënten bij wie de ziekte een hoog risico op progressie naar multipel myeloom inhoudt.

Lichte-keten (AL)-amyloïdose

Darzalex wordt gebruikt bij patiënten met nieuw gediagnosticeerde AL-amyloïdose, een bloedziekte waarbij afzettingen van afwijkende eiwitten, zogenaamde amyloïden, zich ophopen en schade veroorzaken in weefsels en organen. Het wordt gebruikt in combinatie met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason.

Multipel myeloom en AL-amyloïdose zijn zeldzaam, en Darzalex is aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau ([multipel myeloom](#): 17 juli 2013, [AL-amyloïdose](#): 25 mei 2018).

Darzalex bevat de werkzame stof daratumumab.

Hoe wordt Darzalex gebruikt?

Darzalex is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en moet worden toegediend door een professionele zorgverlener. De eerste dosis moet worden toegediend in een medische faciliteit waar reanimatieapparatuur beschikbaar is in geval van een ernstige allergische reactie (anafylaxie).

Voor multipel myeloom, sluimerend multipel myeloom en AL-amyloïdose wordt Darzalex toegediend via injectie onder de huid; bij bepaalde toepassingen ter behandeling van multipel myeloom wordt het toegediend via infusie (indruppeling) in een ader. Hoe vaak Darzalex wordt toegediend, is afhankelijk van de ziekte, welke andere geneesmiddelen worden toegediend en of patiënten al dan niet een transplantatie kunnen ondergaan. De behandeling wordt doorgaans gestart met één dosis Darzalex per week. Voor en na de behandeling met Darzalex krijgen patiënten geneesmiddelen om het risico op infusiegerelateerde reacties te verminderen. Als bij de patiënt een ernstige reactie optreedt, kan de arts de infusie vertragen of de behandeling stopzetten.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Darzalex.

Hoe werkt Darzalex?

De werkzame stof in Darzalex, daratumumab, is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit) dat zodanig is ontworpen dat het zich hecht aan het eiwit CD38, dat in grote hoeveelheden aanwezig is op afwijkende witte bloedcellen bij multipel myeloom en AL-amyloïdose. Door zich aan CD38 op deze cellen te hechten, activeert daratumumab het immuunsysteem om de afwijkende witte bloedcellen te doden.

Welke voordelen bleek Darzalex tijdens de studies te hebben?

Eerder behandeld multipel myeloom

Darzalex als op zichzelf staande behandeling is onderzocht in twee hoofdstudies onder in totaal 196 patiënten met multipel myeloom bij wie de ziekte was teruggekeerd na, of niet reageerde op, ten minste twee eerdere behandelingen met onder andere een proteasoomremmer en een immunomodulerend middel. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie de behandeling aansloeg (gemeten aan de hand van de afwezigheid of een afname met ten minste 50 % van een eiwit dat wordt aangemaakt door multipelmyeloomcellen). In de eerste studie sloeg de behandeling aan bij ongeveer 29 % van de patiënten die Darzalex in de aanbevolen dosis kregen toegediend (31 van de 106 patiënten), tegenover 36 % (15 van de 42 patiënten) in de tweede studie. In deze studies werd Darzalex met geen enkele andere behandeling vergeleken.

Darzalex in combinatie met dexamethason en ofwel lenalidomide ofwel bortezomib is onderzocht in twee verdere hoofdstudies onder patiënten bij wie het multipel myeloom was verergerd na behandeling met andere geneesmiddelen of bij wie de behandeling niet was aangeslagen. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was hoelang de patiënten leefden zonder verergering van hun aandoening. In de eerste studie, onder 569 patiënten, leefde 78 % van de patiënten die Darzalex en dexamethason plus lenalidomide kregen 18 maanden zonder dat hun ziekte verergerde, in vergelijking met 52 % van de patiënten die dexamethason plus lenalidomide kregen toegediend. In de tweede studie, waarbij 498 patiënten betrokken waren, leefde 61 % van de patiënten die Darzalex en dexamethason plus bortezomib kregen 12 maanden zonder dat hun ziekte verergerde, in vergelijking met 27 % van de patiënten die dexamethason plus bortezomib kregen.

Darzalex in combinatie met pomalidomide en dexamethason is onderzocht bij 304 patiënten met multipel myeloom bij wie de ziekte was verergerd na of niet had gereageerd op ten minste één eerdere behandeling met lenalidomide en een proteasoomremmer. In deze studie leefden patiënten die deze combinatie kregen ongeveer 12 maanden zonder dat hun ziekte verergerde, tegenover 7 maanden voor patiënten die een combinatie van alleen pomalidomide en dexamethason kregen.

Uit een andere studie, onder 522 patiënten met multipel myeloom dat was verergerd na of niet had gereageerd op eerdere behandeling, bleek dat Darzalex toegediend via injectie onder de huid bij de behandeling van de aandoening niet minder werkzaam was dan Darzalex toegediend via infusie in een ader; de behandeling sloeg aan bij 41 % van de patiënten (108 van de 263) die de injectie kregen en bij 37 % van de patiënten (96 van de 259) die de infusie kregen toegediend.

Recent gediagnosticeerd multipel myeloom

Darzalex in combinatie met dexamethason en lenalidomide werd vergeleken met dexamethason plus lenalidomide bij patiënten met recent gediagnosticeerd multipel myeloom die geen autologe stamceltransplantatie konden ondergaan. Uit de studie, waaraan 737 patiënten deelnamen, bleek dat 70 % van de patiënten die Darzalex en dexamethason plus lenalidomide kregen, na de behandeling 36 maanden leefde zonder dat hun ziekte verergerde, in vergelijking met 39 % van de patiënten die dexamethason plus lenalidomide kregen.

Darzalex in combinatie met bortezomib, melfalan en prednison werd vergeleken met een combinatie van bortezomib, melfalan en prednison in een studie onder 706 patiënten met recent gediagnosticeerd multipel myeloom die geen autologe stamceltransplantatie konden ondergaan. Na ongeveer 28 maanden had zich bij 70 % van de patiënten (246 van de 350) die met Darzalex in combinatie met de andere drie geneesmiddelen werden behandeld, geen verergering van de ziekte voorgedaan, tegenover 49 % van de patiënten (174 van de 356) die werden behandeld met de drie andere geneesmiddelen.

Darzalex is ook onderzocht in twee studies bij patiënten die wel een autologe stamceltransplantatie konden ondergaan. In de eerste studie, onder 1 085 patiënten, werd Darzalex in combinatie met

bortezomib, thalidomide en dexamethason vergeleken met een combinatie van bortezomib, thalidomide en dexamethason zonder Darzalex, waarbij in beide groepen vier behandelingscycli voorafgaand aan transplantatie en twee cycli erna werden toegediend. 100 dagen na de transplantatie waren alle tekenen van het myeloom verdwenen bij ongeveer 29 % van de patiënten die de combinatie met Darzalex toegediend kregen en bij 20 % van de patiënten die alleen bortezomib, thalidomide en dexamethason kregen.

De tweede studie betrof 709 volwassenen die bortezomib, lenalidomide en dexamethason in combinatie met Darzalex of bortezomib, lenalidomide en dexamethason zonder Darzalex kregen, beide toegediend in vier cycli vóór en twee cycli na transplantatie. Patiënten die de combinatie met Darzalex kregen, kregen vervolgens Darzalex met lenalidomide als onderhoudsbehandeling, terwijl patiënten die bortezomib, lenalidomide en dexamethason zonder Darzalex kregen, een onderhoudsbehandeling kregen met alleen lenalidomide. Ongeveer 48 maanden na aanvang van het onderzoek deed zich bij 14 % (50 van de 355) van de patiënten die de combinatie met Darzalex kregen een verslechtering van hun ziekte voor, tegenover 29 % (103 van de 354) van de patiënten die bortezomib, lenalidomide en dexamethason zonder Darzalex kregen.

In een andere studie, onder 395 personen met onbehandeld multipel myeloom voor wie geen stamceltransplantatie was gepland, werd behandeling met Darzalex, bortezomib, lenalidomide en dexamethason vergeleken met dezelfde behandeling maar dan zonder Darzalex. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het uiteindelijke percentage patiënten zonder waarneembare minimale restziekte (minimal residual disease – MRD) in het lichaam (zogenaamde ‘MRD-negatieve’ patiënten). Onder minimale restziekte wordt een klein aantal kankercellen verstaan dat na behandeling kan achterblijven en mogelijk tot recidief kan leiden. 53 % (105 van de 197) van de patiënten die de combinatiebehandeling met Darzalex kregen, werd MRD-negatief, tegenover 35 % (70 van de 198) van de patiënten die zonder Darzalex werden behandeld. Bovendien was er 39 maanden na aanvang van de studie bij 46 patiënten die Darzalex kregen sprake van ziekteverergering of overlijden; onder de patiënten die geen Darzalex kregen was dit bij 67 personen het geval.

AL-amyloïdose

Darzalex in combinatie met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason werd vergeleken met een combinatie van cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason zonder Darzalex in een studie onder 388 patiënten met recent gediagnosticeerde AL-amyloïdose. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de respons op de behandeling, in de vorm van een afname van de concentratie afwijkende eiwitten in het bloed. Ongeveer 53 % van de patiënten die de combinatiebehandeling met Darzalex kregen, had normale bloedtestuitslagen, tegenover ongeveer 18 % van de patiënten die cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason gebruikten.

Sluimerend multipel myeloom

In een studie onder 390 patiënten met sluimerend multipel myeloom met een hoog risico op progressie naar multipel myeloom werd de behandeling met Darzalex als monotherapie vergeleken met actieve controle (waarbij geen behandeling wordt gegeven, maar patiënten nauwlettend worden gevolgd en gecontroleerd op eventuele ziekteprogressie).

Nadat patiënten gemiddeld 65 maanden aan het onderzoek hadden deelgenomen, leefden degenen die actief werden gecontroleerd gemiddeld 41,5 maanden zonder dat hun ziekte verergerde. Deze tijd kon niet worden berekend voor patiënten die Darzalex kregen toegediend, vanwege het lage aantal patiënten bij wie de ziekte was verergerd op het moment van de analyse.

Daarnaast bleek uit de studie dat de omvang van de ziekte afnam bij 63,4% van de mensen die Darzalex gebruikten, tegenover 2% van de mensen die actief werden gecontroleerd.

Welke risico's houdt het gebruik van Darzalex in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Darzalex.

De meest voorkomende bijwerkingen van Darzalex (die bij meer dan 1 op de 5 patiënten kunnen optreden) zijn reacties op de infusie of injectie, vermoeidheid, zwakte, COVID-19, koorts, pijn in de spieren en botten, misselijkheid, diarree, obstipatie, perifeer oedeem (zwellen van de enkels en voeten), hoesten, infecties van de bovenste luchtwegen (zoals neus- en keelinfecties), ademhalingsmoeilijkheden, neutropenie (laag aantal neutrofielen, een type witte bloedcellen), bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes) en perifere neuropathie (beschadiging van de zenuwen in de armen en benen).

Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn. De meest voorkomende daarvan zijn pneumonie (longontsteking), bronchitis (ontsteking van de luchtkanalen in de longen), infectie van de bovenste luchtwegen, longoedeem (vochtophoping in de longen), sepsis (bloedvergiftiging), griep, koorts, dehydratie, diarree, atriumfibrillatie (onregelmatige snelle samentrekkingen van de boezems van het hart) en syncope (flauwvallen).

Waarom is Darzalex geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Darzalex groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Voor multipel myeloom is Darzalex alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen werkzaam bij de behandeling van patiënten bij wie de ziekte ondanks eerdere behandeling was voortgeschreden. Darzalex gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen is tevens werkzaam bij het behandelen van patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die al dan niet een autologe stamceltransplantatie konden ondergaan.

Bij patiënten met nieuw gediagnosticeerde AL-amyloïdose werd de werkzaamheid van de standaardbehandeling met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason verhoogd door de toevoeging van Darzalex.

Ten tijde van de goedkeuring waren de behandelingsopties voor patiënten met multipel myeloom of AL-amyloïdose beperkt en bood Darzalex, dat op een andere manier werkt dan bestaande behandelingen, een alternatief.

Er is aangetoond dat Darzalex de tijd verlengt dat patiënten met sluimerend multipel myeloom met een hoog risico op progressie naar multipel myeloom leven zonder dat hun ziekte verergert. Op het moment van goedkeuring was Darzalex het eerste geneesmiddel dat werd toegelaten voor de behandeling van sluimerend multipel myeloom.

De bijwerkingen van Darzalex worden aanvaardbaar en beheersbaar geacht.

Voor Darzalex werd aanvankelijk 'voorwaardelijke goedkeuring' verleend omdat er nog meer informatie over het geneesmiddel zou volgen. Aangezien het bedrijf de noodzakelijke aanvullende informatie heeft verstrekt, werd deze goedkeuring omgezet in een standaardgoedkeuring.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Darzalex te waarborgen?

Het bedrijf zal alle professionele zorgverleners die het geneesmiddel naar verwachting gaan gebruiken, voorzien van voorlichtingsmateriaal om hen erop te wijzen dat het geneesmiddel invloed kan hebben

op het resultaat van een bloedonderzoek (indirecte Coombstest) dat wordt gebruikt om te testen op geschiktheid voor bloedtransfusies. Patiënten die Darzalex krijgen voorgeschreven, zullen een waarschuwingskaart ontvangen met soortgelijke informatie.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Darzalex, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Darzalex continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Darzalex worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Darzalex

Op 20 mei 2016 is een in de hele EU geldige voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen van Darzalex verleend. Deze is op 28 april 2017 omgezet in een standaardvergunning.

Meer informatie over Darzalex is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 07-2025.