



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumab*)

Pregled zdravila Darzalex in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Darzalex in za kaj se uporablja?

Darzalex je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje naslednjih bolezni. .

Diseminirani plazmocitom

Zdravilo Darzalex se uporablja za zdravljenje odraslih z diseminiranim plazmocitomom, tj. rakom kostnega mozga, ki prizadene vrsto belih krvnih celic, imenovanih plazemske celice, ki običajno pomagajo v boju proti okužbam.

Pri bolnikih z novoodkritim diseminiranim plazmocitomom se uporablja:

- v kombinaciji z lenalidomidom in deksametazonom ali bortezomibom, melfalanom in prednizonom pri bolnikih, ki niso primerni za avtologno presaditev matičnih celic (presaditev, pri kateri bolnik prejme lastne krvotvorne celice). Bortezomib, lenalidomid in melfalan se uporabljajo za zdravljenje diseminiranega plazmocitoma, deksametazon in prednizon pa zavirata imunski sistem;
- v kombinaciji z bortezomibom, lenalidomidom in deksametazonom;
- v kombinaciji z bortezomibom, talidomidom (drugim zdravilom za zdravljenje diseminiranega plazmocitoma) in deksametazonom pri bolnikih, ki so primerni za avtologno presaditev matičnih celic.

Pri bolnikih, ki so bili predhodno zdravljeni zaradi diseminiranega plazmocitoma, se uporablja:

- v kombinaciji z deksametazonom in bodisi lenalidomidom bodisi bortezomibom;
- v kombinaciji s pomalidomidom (drugim zdravilom za zdravljenje diseminiranega plazmocitoma) in deksametazonom, kadar se bolezen ni izboljšala z lenalidomidom v kombinaciji z zdravili za zdravljenje raka, znanimi kot zaviralci proteasoma, ali kadar se je bolezen poslabšala po vsaj dveh zdravljenjih s temi zdravili;
- kot samostojno zdravilo, če se je bolezen po zdravljenju z zdravili za zdravljenje raka (vključno z zaviralci proteasoma) in imunomodulatornimi zdravili (ki učinkujejo na imunski sistem) ponovila ali se po zdravljenju s temi zdravili ni izboljšala.

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



Tleči diseminirani plazmocitom

Zdravilo Darzalex se samostojno uporablja za zdravljenje odraslih s tlečim diseminiranim plazmocitomom, zgodnjo, predrakavo obliko diseminiranega plazmocitoma z nenormalnimi plazemskimi celicami v kostnem mozgu. Uporablja se pri bolnikih, pri katerih je veliko tveganje, da bo bolezen napredovala v diseminirani plazmocitom.

Amiloidoza lahkih verig (AL)

Zdravilo Darzalex se uporablja pri bolnikih, pri katerih je bila na novoodkrita amiloidoza AL, tj. krvna bolezen, pri kateri se usedline nenormalnih beljakovin, imenovanih amiloidi, kopičijo in povzročajo poškodbe v tkivih in organih. Uporablja se v kombinaciji s ciklofosfamidom, bortezomidom in deksametazonom.

Diseminirani plazmocitom in amiloidoza AL sta redki bolezni, zato je bilo zdravilo Darzalex določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni). Nadaljnje informacije glede določitve zdravila sirote lahko najdete na spletni strani agencije ([diseminirani plazmocitom](#): 17. julija 2013, [amiloidoza AL](#): 25. maja 2018).

Zdravilo Darzalex vsebuje učinkovino daratumumab.

Kako se zdravilo Darzalex uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Darzalex je le na recept, dajati pa ga mora zdravstveni delavec. Prvi odmerek je treba dati v ustanovi, kjer je v primeru hude alergijske reakcije (anafilakse) na voljo oprema za oživljanje.

Pri diseminiranem plazmocitomu, tlečem diseminiranem plazmocitomu in amiloidozi AL se zdravilo Darzalex daje z injiciranjem v podkožje; pri nekaterih uporabah pri diseminiranem plazmocitomu se daje z infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno. Kako pogosto se zdravilo Darzalex daje, je odvisno od bolezni, drugih zdravil, ki jih bolniki prejemajo, in od tega, ali se pri bolniku lahko opravi presaditev ali ne. Zdravljenje se običajno začne z enim odmerkom zdravila Darzalex enkrat na teden. Pred zdravljenjem z zdravilom Darzalex in po njem bolniki prejmejo zdravila za zmanjšanje tveganja za pojav reakcij, povezanih z infundiranjem. Če se pri bolniku pojavi huda reakcija, bo zdravnik morda upočasnil hitrost infundiranja ali prekinil zdravljenje.

Za več informacij glede uporabe zdravila Darzalex glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Darzalex deluje?

Učinkovina v zdravilu Darzalex, daratumumab, je monoklonsko protitelo (vrsta beljakovine), ki je bilo zasnovano tako, da se veže na beljakovino CD38, ki je v velikih količinah prisotna na nenormalnih belih krvnih celicah pri diseminiranem plazmocitomu in amiloidozi AL. Daratumumab z vezavo na beljakovino CD38 na teh celicah aktivira imunski sistem, da uniči nenormalne bele krvne celice.

Kakšne koristi zdravila Darzalex so se pokazale v študijah?

Predhodno zdravljeni diseminirani plazmocitom

Zdravilo Darzalex je bilo kot samostojno zdravilo raziskano v dveh glavnih študijah pri skupno 196 bolnikih z diseminiranim plazmocitomom, pri katerih se je bolezen po vsaj dveh predhodnih zdravljenjih, med drugim tudi z zaviralci proteasoma in imunomodulatornimi zdravili, ponovila ali pa se na zdravljenje ni odzvala. Glavno merilo učinkovitosti je bil delež bolnikov, ki so se odzvali na

zdravljenje (merilo je bila odsotnost ali vsaj 50-odstotno zmanjšanje beljakovine, ki je prisotna v celicah diseminiranega plazmocitoma). Na zdravljenje se je v prvi študiji odzvalo približno 29 % (31 od 106) bolnikov, ki so prejeli zdravilo Darzalex v priporočenem odmerku, v drugi študiji pa 36 % (15 od 42) bolnikov. V teh študijah zdravila Darzalex niso primerjali z nobenim drugim zdravilom.

Zdravilo Darzalex, ki so ga dajali skupaj z deksametazonom in bodisi lenalidomidom bodisi bortezomibom, so proučevali v dveh nadaljnjih glavnih študijah, v katere so bili vključeni bolniki, pri katerih se je diseminirani plazmocitom po zdravljenju z drugimi zdravili poslabšal ali ki se niso odzvali na zdravljenje. Glavno merilo učinkovitosti je bil čas preživetja bolnikov brez poslabšanja bolezni. V prvi študiji, v kateri je sodelovalo 569 bolnikov, je 78 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Darzalex skupaj z deksametazonom in lenalidomidom, brez poslabšanja bolezni živel 18 mesecev v primerjavi z 52 % bolnikov, ki so prejeli deksametazon skupaj z lenalidomidom. V drugi študiji, v kateri je sodelovalo 498 bolnikov, je 61 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Darzalex skupaj z deksametazonom in bortezomibom, brez poslabšanja bolezni živel 12 mesecev v primerjavi s 27 % bolnikov, ki so prejeli deksametazon skupaj z bortezomibom.

Zdravilo Darzalex v kombinaciji s pomalidomidom in deksametazonom so proučevali pri 304 bolnikih z diseminiranim plazmocitomom, pri katerih se je bolezen po vsaj enem predhodnem zdravljenju z lenalidomidom in zaviralcem proteasoma poslabšala ali ki se niso odzvali na zdravljenje. V tej študiji so bolniki, ki so prejeli to kombinacijo zdravil, brez poslabšanja bolezni živeli približno 12 mesecev, bolniki, ki so prejeli kombinacijo samo pomalidomida in deksametazona, pa sedem mesecev.

Druga študija, v kateri je sodelovalo 522 bolnikov z diseminiranim plazmocitomom, ki se je poslabšal ali se ni odzval po predhodnem zdravljenju, je pokazala, da zdravilo Darzalex, injicirano v podkožje, pri zdravljenju bolezni ni bilo manj učinkovito kot zdravilo Darzalex, ki se daje z infundiranjem v veno. Na zdravljenje se je odzvalo 41 % (108 od 263) bolnikov, ki so prejeli injekcije, in 37 % (96 od 259) bolnikov, ki so prejeli infuzije.

Novoodkriti diseminirani plazmocitom

Pri bolnikih z novoodkritim diseminiranim plazmocitomom, ki niso bili primerni za avtologno presaditev matičnih celic, so zdravilo Darzalex, ki so ga dajali skupaj z deksametazonom in lenalidomidom, primerjali s kombinacijo deksametazona in lenalidomida. V študiji, v katero je bilo vključenih 737 bolnikov, je bilo ugotovljeno, da je 70 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Darzalex in deksametazon ter lenalidomid, živel 36 mesecev brez poslabšanja bolezni v primerjavi z 39 % bolnikov, ki so prejeli deksametazon in lenalidomid.

V študiji, v katero je bilo vključenih 706 bolnikov z novoodkritim diseminiranim plazmocitomom, pri katerih avtologna presaditev matičnih celic ni bila mogoča, so zdravilo Darzalex v kombinaciji z bortezomibom, melfalanom in prednizonom primerjali s kombinacijo bortezomiba, melfalana in prednizona. Po približno 28 mesecih se bolezen ni poslabšala pri 70 % (246 od 350) bolnikov, zdravljenih z zdravilom Darzalex v kombinaciji s tremi drugimi zdravili, v primerjavi z 49 % (174 od 356) bolnikov, zdravljenih s tremi drugimi zdravili.

Zdravilo Darzalex so proučevali tudi v dveh študijah pri bolnikih, pri katerih bi lahko bila opravljena avtologna presaditev matičnih celic. V prvi študiji, v katero je bilo vključenih 1 085 bolnikov, so zdravilo Darzalex v kombinaciji z bortezomibom, talidomidom in deksametazonom primerjali s kombinacijo bortezomiba, talidomida in deksametazona brez zdravila Darzalex, pri čemer so se v obeh primerih zdravila dajala štiri cikle zdravljenja pred presaditvijo in dva cikla po njej. Po 100 dneh po presaditvi so vsi znaki plazmocitoma izginili pri približno 29 % bolnikov, ki so prejeli kombinacijo z zdravilom Darzalex, in 20 % bolnikov, ki so prejeli samo bortezomib, talidomid in deksametazon.

V drugi študiji je sodelovalo 709 odraslih, ki so prejeli bortezomib, lenalidomid in deksametazon v kombinaciji z zdravilom Darzalex ali bortezomib, lenalidomid in deksametazon brez zdravila Darzalex, oboje v štirih ciklih pred presaditvijo in dveh ciklih po njej. Bolniki, ki so prejeli kombinacijo z zdravilom Darzalex, so še naprej prejeli to zdravilo v kombinaciji z vzdrževalnim zdravljenjem z lenalidomidom, tisti, ki so prejeli bortezomib, lenalidomid in deksametazon brez zdravila Darzalex, pa so bili deležni vzdrževalnega zdravljenja samo z lenalidomidom. Bolezen se je po približno 48 mesecih po začetku študije poslabšala pri 14 % (50 od 355) bolnikov, ki so prejeli kombinacijo z zdravilom Darzalex, v primerjavi z 29 % (103 od 354) bolnikov, ki so prejeli bortezomib, lenalidomid in deksametazon brez zdravila Darzalex.

V drugi študiji, v katero je bilo vključenih 395 bolnikov z nezdravljenim diseminiranim plazmocitomom, pri katerih presaditev matičnih celic ni bila načrtovana, so zdravljenje z zdravilom Darzalex, bortezomibom, lenalidomidom in deksametazonom primerjali z enako kombinacijo zdravil, vendar brez zdravila Darzalex. Glavno merilo učinkovitosti je bil delež bolnikov, pri katerih v telesu ni bilo mogoče več zaznati minimalne rezidualne bolezni (t. i. negativna minimalna rezidualna bolezen). Minimalna rezidualna bolezen pomeni majhno število rakavih celic, ki lahko ostanejo po zdravljenju in utegnejo povzročiti ponovitev bolezni. Negativna minimalna rezidualna bolezen je bila dosežena pri 53 % (105 od 197) bolnikov, ki so prejeli zdravilo Darzalex, v primerjavi s 35 % (70 od 198) bolnikov, ki tega zdravila niso prejeli. Poleg tega je 39 mesecev po začetku študije pri 46 bolnikih, ki so prejeli zdravilo Darzalex, prišlo do poslabšanja bolezni ali smrti v primerjavi s 67 bolniki, ki tega zdravila niso prejeli.

Amiloidoza AL

V študiji, v kateri je sodelovalo 388 bolnikov z novoodkrto amiloidozo AL, so zdravilo Darzalex v kombinaciji s ciklofosfamidom, bortezomibom in deksametazonom primerjali s kombinacijo ciklofosfamida, bortezomiba in deksametazona brez zdravila Darzalex. Glavno merilo učinkovitosti je bil odziv na zdravljenje, ki je temeljil na znižanju ravni nenormalnih beljakovin v krvi. Pri približno 53 % bolnikov, ki so prejeli kombinirano zdravljenje z zdravilom Darzalex, so bili rezultati krvnih preiskav normalni v primerjavi s približno 18 % bolnikov, ki so prejeli ciklofosamid, bortezomib in deksametazon.

Tleči diseminirani plazmocitom

V študiji, v katero je bilo vključenih 390 bolnikov s tlečim diseminiranim plazmocitomom z visokim tveganjem za napredovanje v diseminirani plazmocitom, so zdravljenje z zdravilom Darzalex, dajanim samostojno, primerjali z aktivnim spremljanjem (pri katerem se ne daje nobeno zdravljenje, vendar se pri bolnikih pozorno spremlja napredovanje bolezni).

Potem ko so bili bolniki v študiji v povprečju 65 mesecev, so tisti, ki so bili aktivno spremljani, v povprečju živeli 41,5 meseca brez poslabšanja bolezni. Tega časa ni bilo mogoče izračunati pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Darzalex, zaradi majhnega števila bolnikov, pri katerih se je bolezen v času analize poslabšala.

Poleg tega je študija pokazala, da se je obseg bolezni zmanjšal pri 63,4 % bolnikov, ki so jemali zdravilo Darzalex, v primerjavi z 2 % bolnikov, ki so bili aktivno spremljani.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Darzalex?

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Darzalex glejte navodilo za uporabo.

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Darzalex (ki se lahko pojavijo pri vsaj 1 od 5 bolnikov) so reakcije na infundiranje ali injiciranje, utrujenost, oslabelost, covid-19, zvišana telesna temperatura, bolečine v mišicah in kosteh, navzea (siljenje na bruhanje), driska, zaprtje, periferni edem (otekanje gležnjev in stopal), kašelj, okužbe zgornjih dihal (kot so okužbe nosu in grla), težave z dihanjem, nevtropenija (nizka raven nevtrofilcev, vrste belih krvnih celic), anemija (nizko število rdečih krvnih celic), trombocitopenija (nizko število trombocitov) in periferna nevropatija (poškodbe živcev v rokah in nogah).

Nekateri neželeni učinki so lahko resni. Najpogostejši resni neželeni učinki pri uporabi zdravila Darzalex so pljučnica (okužba pljuč), bronhitis (vnetje dihalnih poti v pljučih), okužba zgornjih dihal, pljučni edem (kopičenje tekočine v pljučih), sepsa (zastrupitev krvi), gripa, zvišana telesna temperatura, dehidracija, driska, atrijska fibrilacija (hitro nepravilno krčenje zgornjih srčnih prekatov) in sinkopa (omedlevica).

Zakaj je bilo zdravilo Darzalex odobreno v EU?

Evropska agencija za zdravila je zaključila, da so koristi zdravila Darzalex večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Pri diseminiranem plazmocitomu je zdravilo Darzalex samostojno ali v kombinaciji z drugimi zdravili učinkovito pri zdravljenju bolnikov, pri katerih je bolezen napredovala kljub predhodnemu zdravljenju. Zdravilo Darzalex je bilo v kombinaciji z drugimi zdravili učinkovito tudi pri zdravljenju bolnikov z novoodkritim diseminiranim plazmocitomom, ki so bodisi primerni za avtologno presaditev matičnih celic ali ne.

Pri bolnikih z novo diagnosticirano amiloidozo AL je dodajanje zdravila Darzalex ciklofosfamidu, bortezomibu in deksametazonu povečalo učinkovitost tega standardnega zdravljenja.

V času odobritve zdravila so imeli bolniki z diseminiranim plazmocitomom in amiloidozo AL omejene možnosti zdravljenja, zdravilo Darzalex, ki deluje drugače kot obstoječa zdravila, pa je predstavljalo alternativno možnost zdravljenja.

Dokazano je bilo, da zdravilo Darzalex podaljša čas preživetja bolnikov s tlečim diseminiranim plazmocitomom z visokim tveganjem za napredovanje v diseminirani plazmocitom, ne da bi se njihova bolezen poslabšala. V času odobritve je bilo zdravilo Darzalex prvo zdravilo, odobreno za zdravljenje tlečega diseminiranega plazmocitoma.

Neželeni učinki zdravila Darzalex so bili ocenjeni kot sprejemljivi in obvladljivi.

Zdravilo Darzalex je prvotno pridobilo „pogojno dovoljenje za promet“, ker so bili pričakovani dodatni dokazi o zdravilu. Ker je podjetje predložilo dodatne zahtevane podatke, je bilo dovoljenje za promet spremenjeno v običajno.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Darzalex?

Podjetje bo priskrbelo izobraževalno gradivo za vse zdravstvene delavce, za katere se pričakuje, da bodo uporabljali to zdravilo, s katerim jih bo obvestilo, da lahko zdravilo vpliva na rezultat krvne preiskave (indirektni Coombsov test), ki se uporablja za določanje primernosti za transfuzijo krvi. Bolniki, ki jim je predpisano zdravilo Darzalex, bodo prejeli opozorilno kartico s podobnimi informacijami.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Darzalex upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Darzalex stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Darzalex, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Darzalex

Za zdravilo Darzalex je bilo 20. maja 2016 izdano pogojno dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU. To je bilo 28. aprila 2017 spremenjeno v običajno dovoljenje za promet.

Nadaljnje informacije za zdravilo Darzalex so na voljo na spletni strani agencije:

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

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 07-2025.