



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/432899/2020
EMA/H/C/004077

Darzalex (*daratumumab*)

Общ преглед на Darzalex и основания за разрешаване в ЕС

Какво представлява Darzalex и за какво се използва?

Darzalex е противораково лекарство, което се използва за лечение на възрастни с мултиплен миелом (рак на костния мозък). При пациенти с новодиагностициран мултиплен миелом се използва:

- в комбинация с лекарствата леналидомид и дексаметазон или с бортезомиб, мелфалан и преднизон при пациенти, които не са подходящи за автоложна трансплантация на стволови клетки (трансплантация на собствени кръвотворни клетки на пациента). Бортезомиб, леналидомид и мелфалан се използват за лечение на мултиплен миелом, а дексаметазон и преднизон потискат имунната система;
- в комбинация с бортезомиб, талидомид (друго лекарство за лечение на мултиплен миелом) и дексаметазон при пациенти, при които е възможна автоложна трансплантация на стволови клетки.

При пациенти с лекуван в миналото мултиплен миелом се използва:

- в комбинация с дексаметазон плюс леналидомид или бортезомиб;
- самостоятелно, когато заболяването се е възобновило след лечение с противоракови лекарства (включително лекарства, известни като протеазомни инхибитори) и имуномодулиращи лекарства (които действат върху имунната система) или когато заболяването не се е подобрило от тези лекарства.

Мултиплиеният миелом се счита за рядко заболяване и Darzalex е определен като „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки заболявания) на 17 юли 2013 г. Допълнителна информация за лекарствата сираци можете да намерите тук: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation

Darzalex съдържа активното вещество даратумумаб (*daratumumab*).

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



Как се използва Darzalex?

Darzalex се отпуска по лекарско предписание и трябва да се прилага от квалифициран медицински специалист в среда, в която тежките нежелани реакции могат да бъдат лекувани бързо.

Прилага се под формата на инфузия (вливане) във вена или чрез подкожна инжекция. Препоръчителната доза зависи от начина на приложение на лекарството. Честотата на прием на Darzalex зависи от другите лекарства, които се прилагат едновременно с него. Лечението обикновено започва с една доза Darzalex седмично. Преди и след лечението с Darzalex на пациентите се дават лекарства за намаляване на риска от нежелани реакции. Ако пациентът развие тежки реакции, свързани с инфузията, лекарят може да намали скоростта на инфузията или да спре лечението.

За повече информация относно употребата на Darzalex вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Darzalex?

Активното вещество в Darzalex, даратумумаб, е моноклонално антитяло (вид протеин), предназначено да се свързва с протеина CD38, който се намира в големи количества по повърхността на миеломните туморни клетки. Като се свързва със CD38 по повърхността на миеломните туморни клетки, даратумумаб активира имунната система да унищожи раковите клетки.

Какви ползи от Darzalex са установени в проучванията?

Лекуван в миналото мултиплен миелом

Самостоятелната употреба на Darzalex е изследвана в две основни проучвания при 196 пациенти с мултиплен миелом, при които заболяването се е възобновило или не се е повлияло от най-малко две предходни лечения, включващи протеазомен инхибитор и имуномодулиращо лекарство. Основната мярка за ефективност е дялът на пациентите, които се повлияват от лечението (оценено като изчезване или най-малко 50 % намаление на протеин, който се съдържа в туморните клетки на мултиплиения миелом). Около 29 % от пациентите, получаващи Darzalex в доза от 16 mg/kg (31 от 106 пациенти), се повлияват от лечението в едно проучване, а 36 % (15 от 42 пациенти) — във второто проучване. В тези проучвания Darzalex не е сравнен с друго лечение.

Прилаган в комбинация с дексаметазон и леналидомид или бортезомиб, Darzalex е изследван в две допълнителни основни проучвания, обхващащи пациенти, при които мултиплиеният миелом се е възобновил след лечение с други лекарства или не се е повлиял от лечението. Основната мярка за ефективност е преживяемостта на пациентите без влошаване на заболяването. В първото проучване, обхващащо 569 пациенти, 78 % от пациентите, получаващи Darzalex в комбинация с дексаметазон и леналидомид в продължение на 18 месеца, живеят без влошаване на заболяването в сравнение с 52 % от пациентите, получаващи дексаметазон и леналидомид. Във второто проучване, обхващащо 498 пациенти, 61 % от пациентите, получаващи Darzalex в комбинация с дексаметазон и бортезомиб в продължение на 12 месеца, живеят без влошаване на заболяването в сравнение с 27 % от пациентите, получаващи дексаметазон и бортезомиб.

В друго проучване, обхващащо 522 пациенти с мултиплен миелом, който се е възобновил след предходно лечение или не се е повлиял, е показано, че Darzalex, прилаган чрез подкожна

инжекция, е не по-малко ефективен за лечение на заболяването, отколкото Darzalex, прилаган чрез инфузия във вена; заболяването се повлиява при 41 % (108 от 263) от пациентите, на които е приложена инжекцията, и при 37 % (96 от 259) от пациентите, на които е приложена инфузията.

Новодиагностициран мултиплен миелом

Прилаган в комбинация с дексаметазон и леналидомид, Darzalex е сравнен също с дексаметазон и леналидомид при пациенти с новодиагностициран мултиплен миелом, при които не е възможна автоложна трансплантация на стволови клетки. Проучването обхваща 737 пациенти и 70 % от пациентите, получаващи Darzalex в комбинация с дексаметазон и леналидомид, живеят 36 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 39 % от пациентите, получаващи дексаметазон и леналидомид.

Darzalex в комбинация с бортезомиб, мелфалан и преднизон е сравнен с бортезомиб, мелфалан и преднизон в проучване при 706 пациенти с новодиагностициран мултиплен миелом, които не са подходящи за автоложна трансплантация на стволови клетки. Около 28 месеца след началото на проучването 70 % (246 от 350) от пациентите, лекувани с Darzalex в комбинация с другите три лекарства, живеят без влошаване на заболяването, в сравнение с 49 % (174 от 356) от пациентите, лекувани с бортезомиб, мелфалан и преднизон.

Darzalex е проучен също при пациенти, при които е възможна автоложна трансплантация на стволови клетки. В проучването, обхващащо 1085 пациенти, Darzalex, прилаган с бортезомиб, талидомид и дексаметазон, е сравнен с комбинацията от бортезомиб, талидомид и дексаметазон без Darzalex, като и двете лечения са приложени по схема от 4 цикъла преди трансплантацията и 2 цикъла след нея. Сто дни след трансплантацията всички признаци на миелома изчезват при около 29 % от пациентите, на които е приложена комбинацията с Darzalex, и при 20 % от пациентите, на които са приложени само бортезомиб, талидомид и дексаметазон.

Какви са рисковете, свързани с Darzalex?

Най-честите нежелани реакции при Darzalex (които може да засегнат най-малко 1 на 5 пациенти) са реакции, свързани с инфузията, умора, слабост, висока температура, гадене (позиви за повръщане), диария, запек, периферен оток (подуване на глезените и стъпалата), кашлица, инфекции на горните дихателни пътища (напр. инфекции на носа и гърлото), затруднено дишане, неутропения (ниски нива на неутрофилите, вид бели кръвни клетки), анемия (намален брой на червените кръвни клетки), тромбоцитопения (намален брой на тромбоцитите в кръвта) и периферна сензорна невропатия (увреждане на нервните на ръцете и краката).

Тежки нежелани реакции са пневмония (инфекция на белите дробове), бронхит (възпаление на дихателните пътища на белите дробове), инфекция на горните дихателни пътища, белодробен оток (натрупване на течност в белите дробове), сепсис (отравяне на кръвта), грип, висока температура, дехидратация, диария и предсърдно мъждене (нередовни бързи контракции на горните камери на сърцето).

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията при Darzalex вижте листовката.

Защо Darzalex е разрешен за употреба в ЕС?

Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от употребата на Darzalex са по-големи от рисковете и този продукт може да бъде разрешен за употреба в ЕС. Darzalex, прилаган самостоятелно, е ефективен за лечение на мултиплен миелом при пациенти, при които

заболяването е прогресирало въпреки приема на най-малко две други лекарства. Установено е също, че употребата на Darzalex в комбинация с дексаметазон и леналидомид или бортезомиб е ефективна при пациенти, които са получили друго лечение за мултиплен миелом. Darzalex, прилаган с леналидомид и дексаметазон или с бортезомиб, мелфалан и преднизон, е ефективен за лечение на пациенти с новодиагностициран мултиплен миелом, които не могат да бъдат подложени на автоложна трансплантация на стволови клетки; комбинацията с бортезомиб, талидомид и дексаметазон е от полза за пациенти, които са подходящи за такава трансплантация. Възможностите за лечение на пациенти с мултиплен миелом са ограничени и Darzalex, който действа по различен начин в сравнение със съществуващите лечения, представлява алтернатива на лечение. Нежеланите реакции от Darzalex се считат за приемливи и подлежащи на овладяване.

Първоначално Darzalex е разрешен за употреба по т.нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че се очакват допълнителни данни за лекарството. Тъй като фирмата е предоставила необходимата допълнителна информация, разрешението за употреба е променено от „условно“ на „безусловно“.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Darzalex?

Фирмата, която предлага Darzalex, ще предостави обучителен материал за всички медицински специалисти, които се очаква да прилагат лекарството, за да ги информира, че лекарството може да повлияе на резултатите от кръвно изследване (индиректен тест на Coombs), използвани за определяне на съвместимостта на кръвните трансфузии. Пациентите, на които се предписва Darzalex, ще получат сигнална карта на пациента със сходна информация.

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Darzalex, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени също в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Darzalex непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Darzalex, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Darzalex:

Darzalex получава разрешение за употреба под условие, валидно в ЕС, на 20 май 2016 г. Разрешението става безусловно на 28 април 2017 г.

Допълнителна информация за Darzalex можете да намерите на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Дата на последно актуализиране на текста **08-2020**.