



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumab*)

Sintesi di Darzalex e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Darzalex e per cosa si usa?

Darzalex è un medicinale antitumorale utilizzato per il trattamento di adulti con mieloma multiplo (un cancro del midollo osseo). Nei pazienti con mieloma multiplo di recente diagnosi è usato:

- in associazione con i medicinali lenalidomide e desametasone o con bortezomib, melfalan e prednisone nei pazienti non idonei al trapianto autologo di cellule staminali (un trapianto di cellule del paziente stesso in grado di produrre sangue). Bortezomib, lenalidomide e melfalan sono utilizzati per il trattamento del mieloma multiplo, mentre desametasone e prednisone inibiscono il sistema immunitario;
- in associazione con bortezomib, talidomide (un altro medicinale usato per il trattamento del mieloma multiplo) e desametasone nei pazienti idonei al trapianto autologo di cellule staminali.

Nei pazienti con mieloma multiplo trattato precedentemente è usato:

- in associazione con desametasone più lenalidomide o bortezomib;
- da solo se la malattia è ricomparsa o il paziente non è migliorato dopo il trattamento con medicinali antitumorali (inclusi i medicinali noti come inibitori del proteasoma) e immunomodulatori (che agiscono sul sistema immunitario).

Il mieloma multiplo è raro e Darzalex è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 17 luglio 2013. Maggiori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Darzalex contiene il principio attivo daratumumab.

Come si usa Darzalex?

Darzalex può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e deve essere somministrato da un operatore sanitario in un contesto in cui eventuali reazioni gravi possano essere prontamente trattate.

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



Viene somministrato come infusione (flebo) in vena o come iniezione sottocutanea. La dose raccomandata dipende dalla modalità di somministrazione, mentre la frequenza di somministrazione dipende dagli altri medicinali con i quali è utilizzato. Il trattamento inizia generalmente con una dose di Darzalex una volta la settimana. Prima e dopo il trattamento con Darzalex, ai pazienti vengono somministrati medicinali per ridurre il rischio di reazioni. Se il paziente lamenta reazioni gravi correlate all'infusione, il medico può rallentare la velocità dell'infusione stessa o interrompere il trattamento.

Per maggiori informazioni sull'uso di Darzalex, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Darzalex?

Il principio attivo di Darzalex, daratumumab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) progettato per legarsi alla proteina CD38, presente in grandi quantità sulle cellule del mieloma multiplo. Legandosi alla CD38 sulle cellule del mieloma multiplo, daratumumab stimola il sistema immunitario a eliminare le cellule tumorali.

Quali benefici di Darzalex sono stati evidenziati negli studi?

Mieloma multiplo trattato precedentemente

Darzalex da solo è stato esaminato in due studi principali su un totale di 196 pazienti con mieloma multiplo che non aveva mostrato risposta o si era ripresentato dopo almeno due trattamenti comprendenti un inibitore del proteasoma e un medicinale immunomodulatore. La misura principale dell'efficacia era la percentuale di pazienti nei quali si riscontrava risposta al trattamento (misurata in base alla scomparsa o a una riduzione pari ad almeno il 50 % di una proteina riscontrata nelle cellule del mieloma multiplo). In uno studio circa il 29 % (31 su 106) dei pazienti trattati con Darzalex alla dose di 16 mg/kg ha risposto al trattamento, rispetto al 36 % (15 pazienti su 42) dell'altro studio. In questi studi Darzalex non è stato confrontato con altri trattamenti.

Darzalex in associazione con desametasone e lenalidomide o bortezomib è stato esaminato in altri due studi principali condotti su pazienti con mieloma multiplo che non aveva mostrato risposta o si era ripresentato dopo il trattamento con altri medicinali. La misura principale dell'efficacia era il periodo intercorso prima di un peggioramento della malattia. Nel primo di questi studi, condotto su 569 pazienti, il 78 % dei soggetti trattati con Darzalex e desametasone più lenalidomide per 18 mesi non ha evidenziato un peggioramento della malattia, rispetto al 52 % di quelli trattati con desametasone più lenalidomide. Nel secondo studio, condotto su 498 pazienti, il 61 % dei soggetti trattati con Darzalex e desametasone più bortezomib per 12 mesi non ha evidenziato un peggioramento della malattia, rispetto al 27 % di quelli trattati con desametasone più bortezomib.

Un altro studio, condotto su 522 pazienti con mieloma multiplo che non aveva mostrato risposta o si era ripresentato dopo un precedente trattamento, ha evidenziato che Darzalex per iniezione sottocutanea non era meno efficace di Darzalex per infusione in vena: la malattia ha evidenziato una risposta nel 41 % (108 su 263) dei pazienti trattati con l'iniezione e nel 37 % (96 su 259) di quelli trattati con l'infusione.

Mieloma multiplo di recente diagnosi

Darzalex in associazione con desametasone e lenalidomide è stato confrontato con desametasone più lenalidomide in pazienti con mieloma multiplo di recente diagnosi non idonei al trapianto autologo di cellule staminali. Lo studio è stato condotto su 737 pazienti; il 70 % dei pazienti trattati con Darzalex e

desametasone più lenalidomide non ha mostrato un peggioramento della malattia per un periodo di 36 mesi, rispetto al 39 % di quelli trattati con desametasone più lenalidomide.

Darzalex in associazione con bortezomib, melfalan e prednisone è stato confrontato con bortezomib, melfalan e prednisone in uno studio su 706 pazienti con mieloma multiplo di recente diagnosi non idonei al trapianto autologo di cellule staminali. Dopo circa 28 mesi dall'avvio dello studio il 70 % (246 su 350) dei pazienti trattati con Darzalex in associazione con gli altri 3 medicinali era vivo e non presentava un peggioramento della malattia, rispetto al 49 % (174 su 356) di quelli trattati con bortezomib, melfalan e prednisone.

Darzalex è stato altresì esaminato in uno studio su pazienti idonei al trapianto autologo di cellule staminali. Nello studio, condotto su 1 085 pazienti, Darzalex in associazione con bortezomib, talidomide e desametasone è stato confrontato con l'associazione di bortezomib, talidomide e desametasone senza Darzalex. In entrambi i casi sono stati eseguiti 4 cicli di trattamento prima del trapianto e 2 successivamente. A 100 giorni dal trapianto tutti i segni del mieloma risultavano assenti all'esame in circa il 29 % dei pazienti trattati con l'associazione comprendente Darzalex e nel 20 % di quelli trattati solo con bortezomib, talidomide e desametasone.

Quali sono i rischi associati a Darzalex?

Gli effetti indesiderati più comuni di Darzalex (che possono riguardare almeno 1 paziente su 5) sono reazioni da infusione, stanchezza, debolezza, febbre, nausea, diarrea, stipsi, edema periferico (tumefazione delle caviglie e dei piedi), tosse, infezioni delle vie respiratorie superiori (quali infezioni del naso e della gola), respirazione difficoltosa, neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi), anemia (conta dei globuli rossi bassa), trombocitopenia (conta delle piastrine nel sangue bassa) e neuropatia sensoriale periferica (danni a carico dei nervi delle braccia e delle gambe).

Effetti indesiderati gravi sono infezione polmonare, bronchite (infiammazione delle vie respiratorie dei polmoni), infezione delle vie respiratorie superiori, edema polmonare (accumulo di liquido nei polmoni), sepsi (avvelenamento del sangue), influenza, febbre, disidratazione, diarrea e fibrillazione atriale (contrazioni rapide e irregolari delle camere superiori del cuore).

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Darzalex, vedere il foglio illustrativo.

Perché Darzalex è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Darzalex sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE. Darzalex da solo è risultato efficace nel trattamento del mieloma multiplo in pazienti la cui malattia era progredita benché avessero assunto almeno altri due medicinali. Inoltre, Darzalex usato in associazione con desametasone più lenalidomide o bortezomib è risultato efficace in pazienti che avevano ricevuto un altro trattamento per il mieloma multiplo. Darzalex utilizzato in associazione con lenalidomide e desametasone o con bortezomib, melfalan e prednisone è risultato efficace nel trattamento di pazienti con mieloma multiplo di recente diagnosi non idonei al trapianto autologo di cellule staminali; l'associazione con bortezomib, talidomide e desametasone ha apportato un beneficio nei pazienti idonei a tale trapianto. I pazienti con mieloma multiplo hanno a disposizione opzioni terapeutiche limitate e Darzalex, che agisce in modo diverso rispetto ai trattamenti esistenti, rappresenta un'alternativa. Gli effetti indesiderati di Darzalex sono considerati accettabili e gestibili.

Inizialmente Darzalex aveva ottenuto un' "autorizzazione subordinata a condizioni", in quanto si attendevano ulteriori informazioni sul medicinale. Poiché la ditta ha fornito le informazioni aggiuntive necessarie, l'autorizzazione è stata modificata a incondizionata.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Darzalex?

La ditta che commercializza Darzalex fornirà materiale informativo a tutti gli operatori sanitari che potrebbero utilizzare il medicinale, specificando che il suo impiego potrebbe influire su un test del sangue (test di Coombs indiretto) destinato a determinare l'idoneità a trasfusioni. I pazienti ai quali è prescritto Darzalex riceveranno una scheda di allerta con informazioni analoghe.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Darzalex sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Darzalex sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Darzalex sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Darzalex

Darzalex ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 20 maggio 2016. L'autorizzazione è stata trasformata in un'autorizzazione all'immissione in commercio incondizionata il 28 aprile 2017.

Ulteriori informazioni su Darzalex sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 08-2020.