



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumab*)

Prehľad o lieku Darzalex a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Darzalex a na čo sa používa?

Darzalex je protirakovinový liek, ktorý sa používa na liečbu dospelých s mnohopočetným myelómom (rakovinou kostnej drene). U pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom sa liek používa:

- v kombinácii s lenalidomidom a dexametazónom alebo s bortezomibom, melfalánom a prednizónom u pacientov, ktorí nemôžu podstúpiť autológnu transplantáciu kmeňových buniek (transplantáciu vlastných buniek pacienta produkujúcich krv). Bortezomib, lenalidomid a melfalán sa používajú na liečbu mnohopočetného myelómu a dexametazón a prednizón potláčajú funkciu imunitného systému,
- v kombinácii s bortezomibom, talidomidom (ďalším liekom používaným na liečbu mnohopočetného myelómu) a dexametazónom u pacientov, ktorí nemôžu podstúpiť autológnu transplantáciu kmeňových buniek.

U pacientov, ktorí boli predtým liečení na mnohopočetný myelóm, sa liek používa:

- v kombinácii spolu s dexametazónom a buď lenalidomidom alebo bortezomibom,
- v monoterapii v prípade, že ochorenie sa vrátilo po liečbe protirakovinovými liekmi (vrátane liekov známych ako proteazómové inhibítory) a imunomodulačnými liekmi (ktoré pôsobia na imunitný systém), alebo ak sa ochorenie nezlepšilo po použití týchto liekov.

Mnohopočetný myelóm je zriedkavé ochorenie, a preto bol liek Darzalex 17. júla 2013 označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia. Ďalšie informácie o označení lieku za liek na ojedinelé ochorenia môžete nájsť tu: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)

Liek Darzalex obsahuje liečivo daratumumab.



Ako sa liek Darzalex používa?

Výdaj lieku Darzalex je viazaný na lekársky predpis a liek má podávať zdravotnícky pracovník v prostredí, v ktorom je možné rýchlo liečiť ťažké reakcie.

Podáva sa formou infúzie (na kvapkanie) do žily alebo injekcie pod kožu. Odporúčaná dávka závisí od cesty podania lieku. Frekvencia podávania lieku Darzalex závisí od toho, aké ďalšie lieky sa spolu s ním podávajú. Liečba sa väčšinou začína jednou dávkou lieku Darzalex raz týždenne. Pred liečbou liekom Darzalex a po nej sa pacientom podávajú lieky na zníženie rizika reakcií. Ak sa u pacienta vyskytnú závažné reakcie súvisiace s infúziou, lekár môže znížiť rýchlosť infúzie alebo liečbu zastaviť.

Viac informácií o užívaní lieku Darzalex si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Akým spôsobom liek Darzalex účinkuje?

Liečivo lieku Darzalex, daratumumab, je monoklonálna protilátka (druh proteínu), ktorá je vytvorená tak, že sa naviaže na proteín CD38, ktorý sa vo veľkom množstve nachádza na bunkách mnohopočetného myelómu. Naviazaním na proteín CD38 na bunkách mnohopočetného myelómu daratumumab aktivuje imunitný systém, aby usmrcoval rakovinové bunky.

Aké prínosy lieku Darzalex boli preukázané v štúdiách?

Predtým liečený mnohopočetný myelóm

Liek Darzalex podávaný v monoterapii sa skúmal v dvoch hlavných štúdiách, na ktorých sa zúčastnilo celkovo 196 pacientov s mnohopočetným myelómom, u ktorých sa ochorenie vrátilo po najmenej dvoch predchádzajúcich liečbach vrátane proteazómového inhibítora a imunomodulačného lieku, alebo ktorí na takúto liečbu neodpovedali. Hlavným meradlom účinnosti bol podiel pacientov, ktorí odpovedali na liečbu (na základe straty alebo aspoň 50 % zníženia množstva proteínu, ktorý sa nachádza v bunkách mnohopočetného myelómu). V jednej štúdii odpovedalo na liečbu približne 29 % pacientov používajúcich liek Darzalex v dávke 16 mg/kg (31 zo 106 pacientov) a v druhej štúdii odpovedalo 36 % pacientov (15 zo 42). V týchto štúdiách sa liek Darzalex neporovnával so žiadnou inou liečbou.

Liek Darzalex podávaný spolu s dexametazónom a buď s lenalidomidom alebo bortezomibom sa skúmal v ďalších dvoch hlavných štúdiách, na ktorých sa zúčastnili pacienti, u ktorých sa mnohopočetný myelóm vrátil po liečbe inými liekmi, alebo neodpovedal na liečbu. Hlavným meradlom účinnosti bol čas, ktorý pacienti prežili bez zhoršenia ochorenia. V prvej z týchto štúdií, na ktorej sa zúčastnilo 569 pacientov, prežilo bez zhoršenia ochorenia 78 % pacientov používajúcich liek Darzalex a dexametazón spolu s lenalidomidom počas 18 mesiacov v porovnaní s 52 % pacientov, ktorí dostávali dexametazón spolu s lenalidomidom. V druhej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 498 pacientov, prežilo bez zhoršenia ochorenia 61 % pacientov používajúcich liek Darzalex a dexametazón spolu s bortezomibom počas 12 mesiacov v porovnaní s 27 % pacientov, ktorí dostávali dexametazón spolu s bortezomibom.

V ďalšej štúdii s 522 pacientmi s početným myelómom, ktorý sa vrátil po predchádzajúcej liečbe alebo na liečbu neodpovedal, sa preukázalo, že účinok podkožnej injekcie lieku Darzalex nebol menší pri liečbe tohto ochorenia ako vnútrožilová infúzia Darzalex: na injekciu Darzalex odpovedalo ochorenie u 41 % pacientov (108 z 263) a na infúziu odpovedalo ochorenie u 37 % pacientov (96 z 259).

Novodiagnostikovaný mnohopočetný myelóm

Liek Darzalex podávaný spolu dexametazónom a lenalidomidom sa porovnával s dexametazónom plus lenalidomidom u pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí nemohli podstúpiť autológnu transplantáciu kmeňových buniek. Štúdia zahŕňala 737 pacientov a 70 % pacientov používajúcich liek Darzalex a dexametazón spolu s lenalidomidom prežilo 36 mesiacov bez zhoršenia ochorenia v porovnaní s 39 % pacientov, ktorí dostávali dexametazón spolu s lenalidomidom.

Liek Darzalex v kombinácii s bortezomibom, melfalánom a prednizónom sa porovnával s bortezomibom, melfalánom a prednizónom v štúdiu so 706 pacientmi s novo diagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí nemohli podstúpiť autológnu transplantáciu kmeňových buniek. Asi po 28 mesiacoch po začatí štúdie žilo bez zhoršenia ochorenia 70 % (246 z 350) pacientov liečených liekom Darzalex v kombinácii s ďalšími tromi liekmi v porovnaní so 49 % (174 z 356) pacientov liečených bortezomibom, melfalánom a prednizónom.

Liek Darzalex sa takisto skúmal u pacientov, ktorí mohli podstúpiť autológnu transplantáciu kmeňových buniek. V tejto štúdiu, na ktorej sa zúčastnilo 1 086 pacientov, sa liek Darzalex v kombinácii s bortezomibom, talidomidom a dexametazónom porovnával s kombináciou bortezomibu, talidomidu a dexametazónu bez lieku Darzalex, pričom obidve kombinácie sa podávali v štyroch liečebných cykloch pred transplantáciou a dvoch cykloch po transplantácii. Po 100 dňoch po transplantácii neboli pri testovaní prítomné žiadne príznaky myelómu u približne 29 % pacientov, ktorí dostávali kombináciu lieku Darzalex a 20 % pacientov, ktorí dostávali bortezomib, talidomid a dexametazón samostatne.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Darzalex?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Darzalex (ktoré môžu postihnúť aspoň 1 pacienta z 5) sú reakcie súvisiace s infúziou, únava, horúčka, nauzea (pocit nevoľnosti), hnačka, zápcha, bolesť chrbta, periférny edém (opuch členkov a chodidiel), kašeľ, infekcie horných dýchacích ciest (napríklad infekcie nosa a hrdla), ťažkosti s dýchaním, neutropénia (nízka hladina neutrofilov, druhu bielych krviniek), anémia (nízky počet červených krviniek), trombocytopenia (nízky počet krvných doštičiek) a periférna senzorická neuropatia (poškodenie nervov v rukách a nohách).

Závažné vedľajšie účinky sú pneumónia (infekcia pľúc), bronchitída (zápal dýchacích ciest v pľúcach), infekcia horných dýchacích ciest, pľúcny edém (hromadenie tekutiny v pľúcach), sepsa (otrava krvi), chrípka, horúčka, dehydratácia, hnačka a atriálna fibrilácia (nepravidelné rýchle kontrakcie horných srdcových komôr).

Zoznam všetkých vedľajších účinkov a obmedzení lieku Darzalex sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Darzalex povolený v EÚ?

Európska agentúra pre lieky rozhodla, že prínosy lieku Darzalex sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním a že liek môže byť povolený na používanie v EÚ. Liek Darzalex podávaný v monoterapii bol účinný pri liečbe mnohopočetného myelómu u pacientov, v prípade ktorých sa ochorenie zhoršilo napriek aspoň dvom iným liekom. Takisto sa preukázalo, že liek Darzalex používaný spolu s dexametazónom a buď s lenalidomidom alebo bortezomibom je účinný u pacientov, ktorí dostali inú liečbu proti mnohopočetnému myelómu. Liek Darzalex používaný s lenalidomidom a dexametazónom alebo bortezomibom, melfalanom a prednizónom bol účinný pri liečbe pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí nemôžu podstúpiť autológnu transplantáciu kmeňových buniek. Kombinácia s bortezomibom, talidomidom a dexametazónom bola

prínosom v prípade pacientov, ktorí takúto transplantáciu mohli podstúpiť. Pacienti s mnohopočetným myelómom mali obmedzené možnosti liečby a liek Darzalex, ktorý pôsobí iným spôsobom ako existujúce liečby, predstavoval alternatívu. Vedľajšie účinky lieku Darzalex sa považujú za prijateľné a kontrolovateľné.

Liek Darzalex bol pôvodne povolený tzv. s podmienkou, pretože sa čakalo na ďalšie dôkazy o lieku. Keďže spoločnosť predložila potrebné dodatočné informácie, povolenie s podmienkou bolo zmenené na úplné.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Darzalex?

Spoločnosť, ktorá uvádza liek Darzalex na trh, poskytne vzdelávací materiál všetkým zdravotníckym pracovníkom, od ktorých sa očakáva, že budú liek používať, aby boli informovaní, že liek môže ovplyvniť výsledok krvného testu (nepriameho Coombsovho testu) používaného na stanovenie vhodnosti transfúzií krvi. Pacienti, ktorým je predpísaný liek Darzalex, dostanú pohotovostnú kartu pacienta s podobnými informáciami.

Na bezpečné a účinné používanie lieku Darzalex boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Darzalex sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Darzalex sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Darzalex

Lieku Darzalex bolo dňa 20. mája 2016 udelené povolenie na uvedenie na trh s podmienkou platné v celej EÚ. Dňa 28. apríla 2017 bolo toto povolenie zmenené na úplné.

Ďalšie informácie o lieku Darzalex sa nachádzajú na webovej stránke agentúry: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 08-2020