



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumab*)

En oversigt over Darzalex, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Darzalex, og hvad anvendes det til?

Darzalex er et kræftlægemiddel, der anvendes til at behandle voksne med knoglemarvskræft af typen myelomatose. Hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose anvendes det:

- i kombination med lægemidlerne lenalidomid og dexamethason eller med bortezomib, melphalan og prednison hos patienter, der ikke kan få autolog stamcelletransplantation (transplantation af patientens egne bloddannende celler). Bortezomib, lenalidomid og melphalan bruges til behandling af myelomatose, og dexamethason og prednison undertrykker immunsystemet
- i kombination med bortezomib, thalidomid (et andet lægemiddel til behandling af myelomatose) og dexamethason hos voksne patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som kan få autolog stamcelletransplantation.

Hos patienter med tidligere diagnosticeret myelomatose anvendes det:

- i kombination med dexamethason plus enten lenalidomid eller bortezomib
- alene, når sygdommen er vendt tilbage efter behandling med kræftlægemidler (herunder såkaldte proteasomhæmmere) og immunmodulerende lægemidler (som indvirker på immunforsvaret), eller når disse lægemidler ikke har virket på sygdommen.

Myelomatose er sjælden, og Darzalex blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 17. juli 2013. Yderligere information om lægemidler til sjældne sygdomme kan findes her:

[ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)

Darzalex indeholder det aktive stof daratumumab.

Hvordan anvendes Darzalex?

Darzalex fås kun på recept og bør gives af en sundhedsperson i omgivelser, hvor alvorlige reaktioner hurtigt kan behandles.

Det gives som infusion (drop) i en vene eller som injektion under huden. Den anbefalede dosis afhænger af måden, lægemidlet gives på. Hvor ofte Darzalex gives, afhænger af, hvilke andre

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



lægemidler det gives sammen med. Behandlingen starter normalt med én dosis Darzalex én gang om ugen. Før og efter behandling med Darzalex får patienterne lægemidler, der nedsætter risikoen for reaktioner. Hvis patienten har svære bivirkninger ved infusionen, kan lægen nedsætte infusionshastigheden eller standse behandlingen.

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Darzalex, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Darzalex?

Det aktive stof i Darzalex, daratumumab, er et protein af typen monoklonalt antistof, der er beregnet til at binde sig til proteinet CD38, som findes i store mængder i myelomatoseceller. Ved at binde sig til CD38 i myelomatosecellerne aktiverer daratumumab immunforsvaret, så det dræber kræftcellerne.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Darzalex?

Tidligere behandlet myelomatose

Darzalex som enebehandling blev undersøgt i to hovedstudier med i alt 196 patienter med myelomatose, hos hvem sygdommen var vendt tilbage efter mindst to tidligere behandlinger (med en proteasomhæmmer og et immunmodulerende lægemiddel), eller som ikke havde reageret på disse behandlinger. Virkningen blev hovedsagelig bedømt på andelen af patienter, der oplevede virkning af behandlingen (målt ved eliminering eller mindst 50 % reduktion af et protein, der findes i myelomatoseceller). I det ene studie reagerede ca. 29 % af de patienter, der fik Darzalex i en dosis på 16 mg/kg (31 ud af 106 patienter), på behandlingen, og i det andet studie var denne andel 36 % (15 ud af 42 patienter). I disse studier blev Darzalex ikke sammenlignet med andre behandlinger.

Darzalex givet sammen med dexamethason og enten lenalidomid eller bortezomib blev undersøgt i to yderligere hovedstudier med deltagelse af patienter, hvis myelomatose var vendt tilbage efter behandling med andre lægemidler, eller som ikke havde reageret på behandlingen. Virkningen blev hovedsagelig bedømt på, hvor længe patienterne levede, uden at sygdommen forværredes. I det første af disse studier, hvori 569 patienter deltog, levede 78 % af de patienter, som fik Darzalex og dexamethason plus lenalidomid i 18 måneder, uden forværring af sygdommen, sammenholdt med 52 % af dem, der fik dexamethason plus lenalidomid. I det andet studie, hvori der deltog 498 patienter, levede 61 % af de patienter, der fik Darzalex og dexamethason plus bortezomib i 12 måneder, uden forværring af sygdommen, sammenholdt med 27 % af dem, der fik dexamethason plus bortezomib.

Af et andet studie omfattende 522 patienter med myelomatose, som efter tidligere behandling var vendt tilbage eller ikke havde responderet, fremgik det, at Darzalex givet som injektion under huden ikke var mindre effektivt som behandling end Darzalex givet som infusion i en vene. Sygdommen responderede hos 41 % (108 af 263) af de patienter, der fik injektionen, og hos 37 % (96 af 259) af de patienter, der fik infusionen.

Nydiagnosticeret myelomatose

Darzalex givet sammen med dexamethason og lenalidomid blev sammenlignet med dexamethason plus lenalidomid hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som ikke kunne få autolog stamcelletransplantation. Studiet omfattede 737 patienter, og 70 % af de patienter, der fik Darzalex og dexamethason plus lenalidomid, levede i 36 måneder, uden at deres sygdom forværredes, sammenholdt med 39 % af dem, der fik dexamethason plus lenalidomid.

Darzalex kombineret med bortezomib, melphalan og prednison blev sammenlignet med bortezomib, melphalan og prednison i et studie med 706 patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som ikke kunne få autolog stamcelletransplantation. Ca. 28 måneder efter at studiet var påbegyndt, levede 70 % (246 ud af 350) af de patienter, der var behandlet med Darzalex i kombination med de tre andre lægemidler, uden forværring af sygdommen, sammenholdt med 49 % (174 ud af 356) af dem, der var blevet behandlet med bortezomib, melphalan og prednison.

Darzalex er også undersøgt hos patienter, der kunne få autolog stamcelletransplantation. I studiet, hvori der deltog 1.085 patienter, blev Darzalex i kombination med bortezomib, thalidomid og dexamethason sammenlignet med en kombination af bortezomib, thalidomid og dexamethason uden Darzalex, idet begge kombinationer blev givet i 4 behandlingsserier før transplantationen og 2 serier efter. På dag 100 efter transplantationen var alle tegn på myelomatose forsvundet hos ca. 29 % af de patienter, der fik Darzalex-kombinationen, og hos ca. 20 % af dem, der fik bortezomib, thalidomid og dexamethason alene.

Hvilke risici er der forbundet med Darzalex?

De hyppigste bivirkninger ved Darzalex (som kan forekomme hos mindst 1 ud af 5 patienter) er infusionsrelaterede reaktioner, træthed, svaghed, feber, kvalme, diarré, forstoppelse, perifert ødem (hævelse af ankler og fødder), hoste, infektioner i de øvre luftveje (f.eks. næse- og halsinfektioner), vejtrækningsbesvær, neutropeni (lavt antal neutrofiler, en type hvide blodlegemer), blodmangel (lavt antal røde blodlegemer), trombocytopeni (lavt antal blodplader) og perifer sensorisk neuropati (beskadigelse af nerverne i arme og ben).

Alvorlige bivirkninger er pneumoni (lungeinfektion), bronkitis (betændelse i luftvejene i lungerne), infektioner i de øvre luftveje, lungeødem (væskeansamling i lungerne), sepsis (blodforgiftning), influenza, feber, dehydrering, diarré og atrieflimren (uregelmæssige hurtige sammentrækninger af de øvre hjertekamre).

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger med Darzalex fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor er Darzalex godkendt i EU?

Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede, at fordelene ved Darzalex opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU. Darzalex som enebehandling var effektivt til behandling af myelomatose hos patienter, hvis sygdom var forværret trods behandling med mindst to andre lægemidler. Darzalex anvendt sammen med dexamethason plus enten lenalidomid eller bortezomib har også vist sig effektivt hos patienter, som tidligere har fået anden behandling mod myelomatose. Darzalex i kombination med lenalidomid og dexamethason eller med bortezomib, melphalan og prednison var effektivt til at behandle patienter med nydiagnosticeret myelomatose, der ikke kunne få autolog stamcelletransplantation. Kombinationen med bortezomib, thalidomid og dexamethason var gavnlig hos patienter, der kunne få en sådan transplantation. Patienter med myelomatose havde begrænsede behandlingsmuligheder, og Darzalex, der virker på en anden måde end de eksisterende behandlinger, kunne være et alternativ. Bivirkningerne ved Darzalex anses for at være acceptable og til at behandle.

Der blev oprindeligt udstedt en "betinget godkendelse" for Darzalex, fordi der afventedes yderligere dokumentation om lægemidlet. Da virksomheden har indsendt den nødvendige yderligere dokumentation, er godkendelsen ændret fra en betinget godkendelse til en fuldgyldig godkendelse.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Darzalex?

Virksomheden, der markedsfører Darzalex, vil udarbejde oplysningsmateriale til alle sundhedspersoner, der forventes at bruge lægemidlet, for at oplyse dem om, at lægemidlet kan påvirke resultatet af en blodprøve (indirekte Coombs-test), som bruges til at bestemme egnetheden til blodtransfusioner. Patienter, der har fået ordineret Darzalex, vil få udleveret et patientkort med tilsvarende oplysninger.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlæggssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Darzalex.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af Darzalex løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Darzalex vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Darzalex

Darzalex fik en betinget markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 20. maj 2016. Den blev ændret til en fuldgyldig markedsføringstilladelse den 28. april 2017.

Yderligere information om Darzalex findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Denne oversigt blev sidst ajourført i 08-2020.