



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumab*)

Ħarsa ġenerali lejn Darzalex u għalfejn huwa awtorizzat fl-UE

X'inhu Darzalex u għal xiex jintuża?

Darzalex huwa mediċina kontra l-kanċer li tintuża għall-kura ta' adulti b'mijeloma multipla (kanċer tal-mudullun). F'pazjenti b'mijeloma multipla li tkun għadha kif ġiet dijanjostikata, dan jintuża:

- f'kombinazzjoni mal-mediċini lenalidomide u dexamethasone jew ma' bortezomib, melphalan u prednisone f'pazjenti li ma jistax ikollhom trapjant awtologu ta' ċelloli staminali (trapjant ta' ċelloli li jipproduċu d-demem tal-pazjent stess). Bortezomib, lenalidomide u melphalan jintużaw għall-kura ta' mijeloma multipla u dexamethasone u prednisone jrażżnu s-sistema immunitarja;
- f'kombinazzjoni ma' bortezomib, thalidomide (mediċina oħra li tintuża biex tikkura mijeloma multipla), u dexamethasone, f'pazjenti li jista' jkollhom trapjant awtologu ta' ċelloli staminali.

F'pazjenti b'mijeloma multipla li tkun ġiet kkurata qabel dan jintuża:

- f'kombinazzjoni ma' dexamethasone flimkien ma' lenalidomide jew bortezomib;
- waħdu meta l-marda tkun reġgħet feġġet wara kura b'mediċini kontra l-kanċer (inklużi mediċini magħrufa bħala inibituri tal-proteasoma) u mediċini immunomodulatorji (li jaġixxu fuq is-sistema immunitarja), jew meta l-marda ma tkunx marret għall-aħjar b'dawn il-mediċini.

Il-mijeloma multipla hija rari u Darzalex ġie denominat bħala "mediċina orfni" (mediċina li tintuża f'mard rari) fis-17 ta' Lulju 2013. Aktar informazzjoni dwar id-denominazzjoni orfni tinstab hawn: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)

Darzalex fih is-sustanza attiva daratumumab.

Kif jintuża Darzalex?

Darzalex jista' jinkiseb biss b'riċetta ta' tabib u għandu jingħata minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa f'ambjent fejn reazzjonijiet severi jistgħu jiġu kkurati minnufih.

Jingħata bħala infużjoni (dripp) ġo vina jew b'injezzjoni taħt il-ġilda. Id-doża rakkomandata tiddependi mill-mod kif tingħata l-mediċina. Il-frekwenza tal-għoti ta' Darzalex tiddependi mill-mediċini l-oħra li jkun qad jingħataw miegħu. Il-kura normalment tibda b'doża waħda ta' Darzalex fil-ġimgħa. Qabel u

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



wara l-kura b'Darzalex, il-pazjenti jingħataw mediċini biex jitnaqqas ir-riskju ta' reazzjonijiet. Jekk il-pazjent ikollu reazzjonijiet severi relatati mal-infużjoni, it-tabib jista' jnaqqas ir-rata tal-infużjoni jew iwaqqaf il-kura.

Għal iktar informazzjoni dwar l-użu ta' Darzalex, ara l-fuljett ta' tagħrif jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Kif jaħdem Darzalex?

Is-sustanza attiva f'Darzalex, id-daratumumab, hija antikorp monoklonali (tip ta' proteina) li tfassal sabiex jeħel mal-proteina CD38, li tinstab f'ammonti kbar fuq iċ-ċelloli tal-mijeloma multipla. Billi teħel mas-CD38 fuq iċ-ċelloli tal-mijeloma multipla, id-daratumumab tattiva s-sistema immunitarja biex toqtol iċ-ċelloli tal-kanċer.

X'inhuma l-benefiċċji ta' Darzalex li ħarġu mill-istudji?

Mijeloma multipla li ġiet ikkurata qabel

Darzalex waħdu ġie investigat f'żewġ studji ewlenin li fihom ħadu sehem total ta' 196 pazjent b'mijeloma multipla li l-marda tagħhom reġgħet feġġet, jew li ma rrispondewx għal mill-inqas żewġ kuri preċedenti inklużi b'inibitur tal-proteasoma u mediċina immunomodulatorja. Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien il-proporzjon tal-pazjenti li rrispondew għall-kura (imkejjel bl-għajbien ta', jew bit-naqqis ta' mill-inqas 50 % tal-proteina li tinstab fiċ-ċelloli tal-mijeloma multipla). Madwar 29 % tal-pazjenti li ngħataw Darzalex f'doża ta' 16 mg/kg (31 minn 106 pazjenti) irrispondew għall-kura fi studju wieħed u 36 % (15 minn 42 pazjent) fit-tieni studju. F'dawn l-istudji, Darzalex ma tqabbel mal-ebda kura oħra.

Darzalex mogħti flimkien ma' dexamethasone u ma' lenalidomide jew bortezomib ġie investigat f'żewġ studji ewlenin oħrajn li fihom ħadu sehem pazjenti li l-mijeloma multipla tagħhom reġgħet feġġet wara kura b'mediċini oħrajn jew li ma rrispondewx għall-kura. Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien kemm damu ħajjin il-pazjenti mingħajr ma l-marda tagħhom aggravat. Fl-ewwel wieħed minn dawn l-istudji li fih ħadu sehem 569 pazjent, 78 % tal-pazjenti li ngħataw Darzalex u dexamethasone flimkien ma' lenalidomide għal 18-il xahar għexu mingħajr ma l-marda tagħhom aggravat meta mqabbla ma' 52 % ta' dawk li ngħataw dexamethasone flimkien ma' lenalidomide. Fit-tieni studju li fih ħadu sehem 498 pazjent, 61 % tal-pazjenti li ngħataw Darzalex u dexamethasone flimkien ma' bortezomib għal 12-il xahar għexu mingħajr ma l-marda tagħhom aggravat meta mqabbla ma' 27 % ta' dawk li ngħataw dexamethasone flimkien ma' bortezomib.

Studju ieħor, li fih ħadu sehem 522 pazjent b'mijeloma multipla li reġgħet feġġet wara kura preċedenti jew li ma rrispondewx għall-kura, wera li Darzalex b'injezzjoni taħt il-ġilda kien effettiv daqs il-kura tal-kundizzjoni b'Darzalex b'infużjoni ġo vina; il-marda rrispondiet f'41 % (108 minn 263) tal-pazjenti li ngħataw l-injezzjoni u 37 % (96 minn 259) tal-pazjenti li ngħataw l-infużjoni.

Mijeloma multipla li tkun għadha kif ġiet dijanjostikata

Darzalex mogħti flimkien ma' dexamethasone u lenalidomide tqabbel ukoll ma' dexamethasone flimkien ma' lenalidomide f'pazjenti b'mijeloma multipla li kienet għadha kemm ġiet dijanjostikata li ma setax ikollhom trapjant awtologu ta' ċelloli staminali. Fl-istudju ħadu sehem 737 pazjent u 70 % tal-pazjenti li ngħataw Darzalex u dexamethasone flimkien ma' lenalidomide għexu għal 36 xahar mingħajr ma l-marda tagħhom aggravat meta mqabbla ma' 39 % ta' dawk li ngħataw dexamethasone flimkien ma' lenalidomide.

Darzalex f'kombinazzjoni ma' bortezomib, melphalan u prednisone tqabbel ma' bortezomib, melphalan u prednisone fi studju fuq 706 pazjenti b'mijeloma multipla li kienet għadha kemm giet dijanjostikata li ma setax ikollhom trapjant awtologu ta' ċelloli staminali. Wara madwar 28 xahar mill-bidu tal-istudju, 70 % (246 minn 350) tal-pazjenti li ngħataw kura b'Darzalex f'kombinazzjoni mat-tliet mediċini l-oħra kienu għadhom ħajjin mingħajr ma l-marda tagħhom aggravat meta mqabbla ma' 49 % (174 minn 356) tal-pazjenti li ngħataw kura b'bortezomib, melphalan u prednisone.

Darzalex għe studjat ukoll f'pazjenti li seta' jkollhom trapjant awtologu ta' ċelloli staminali. Fl-istudju, li involva 1,085 pazjent, Darzalex flimkien ma' bortezomib, thalidomide u dexamethasone tqabbel ma' kombinazzjoni ta' bortezomib, thalidomide u dexamethasone mingħajr Darzalex, it-tnejn mogħtija għal 4 ċikli ta' kura qabel it-trapjant u 2 ċikli wara. Wara 100 jum wara t-trapjant, is-sinjali kollha tal-mijeloma kienu assenti f'madwar 29 % tal-pazjenti li ngħataw il-kombinazzjoni ta' Darzalex u 20 % ta' dawk li ngħataw bortezomib, thalidomide u dexamethasone biss.

X'inhuma r-riskji assoċjati ma' Darzalex?

L-effetti sekondarji l-aktar komuni b'Darzalex (li jistgħu jaffettwaw mill-inqas pazjent 1 minn kull 5) huma reazzjonijiet għall-infuzjoni, għeja, dgħjufija, deni, nawsja (tħossok ma tiflaħx), dijarea, stitikezza, edema periferali (nefha fl-għekiesi u fir-riglejn), sogħla, infezzjonijiet fl-apparat respiratorju ta' fuq (bħal infezzjonijiet fl-imnieher u fil-griżmejn), diffikultà fit-teħid tan-nifs, newtropsenja (livelli baxxi ta' newtrofili, tip ta' ċellola tad-demmm bajda), anemija (għadd baxx ta' ċelloli tad-demmm ħomor), trombocitopenja (għadd baxx ta' pjastrini tad-demmm) u newropatija sensorjali periferali (ħsara lin-nervituri fid-dirgħajn u fir-riglejn).

L-effetti sekondarji serji huma pulmonite (infezzjoni fil-pulmun), bronkite (infjammazzjoni tal-passaġġi tal-arja fil-pulmun), infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, edema pulmonari (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-pulmun), sepsis (avvelenament tad-demmm), influwenza, deni, deidratazzjoni, dijarea u fibrillazzjoni atrijali (kontrazzjonijiet rapidi u irregolari tal-kompartimenti ta' fuq tal-qalb).

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji u r-restrizzjonijiet b'Darzalex, ara l-fuljett ta' tagħrif.

Għaliex Darzalex għe awtorizzat fl-UE?

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddeċidiet li l-benefiċċji ta' Darzalex huma akbar mir-riskji tiegħu u li jista' jiġi awtorizzat għall-użu fl-UE. Darzalex waħdu kien effettiv fil-kura ta' mijeloma multipla f'pazjenti li l-marda tagħhom baqgħet tavvanza minkejja mill-inqas żewġ mediċini oħra. Instab ukoll li Darzalex użat flimkien ma' dexamethasone kif ukoll ma' lenalidomide jew bortezomib kien effettiv f'pazjenti li kienu rċevew kura oħra għal mijeloma multipla. Darzalex użat ma' lenalidomide u dexamethasone jew ma' bortezomib, melphalan u prednisone kien effettiv fil-kura ta' pazjenti li għadhom kif ġew dijanjostikati b'mijeloma multipla li ma jistax ikollhom trapjant awtologu ta' ċelloli staminali; il-kombinazzjoni ma' bortezomib, thalidomide u dexamethasone kienet ta' benefiċċju f'pazjenti li jista' jkollhom tali trapjant. Pazjenti b'mijeloma multipla għandhom għażliet limitati ta' kura u Darzalex, li jaħdem b'mod differenti minn kuri eżistenti, irrappreżenta alternattiva. L-effetti sekondarji ta' Darzalex huma kkunsidrati aċċettabbli u maniġġabbli.

Fil-bidu Darzalex ingħata "awtorizzazzjoni kkundizzjonata", minħabba li kien għad hemm iktar evidenza x'tingħata dwar il-mediċina. Peress li l-kumpanija forniet l-informazzjoni addizzjonali meħtieġa, l-awtorizzazzjoni nbidlet għal approvazzjoni sħiħa.

X'mizuri qegħdin jittieħdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Darzalex?

Il-kumpanija li tqiegħed Darzalex fis-suq sejra tipprovdi materjal edukattiv lill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa kollha li huma mistennija jużaw il-mediċina, biex tinformahom li l-mediċina tista' taffettwa r-riżultat ta' test tad-demmm (test ta' Coombs indirett) li jintuża biex tiġi determinata l-adeqwatezza għal trasfużjonijiet tad-demmm. Pazjenti li jingħataw Darzalex b'riċetta ta' tabib se jrin jiġu pprovduti b'kard ta' twissija tal-pazjent b'informazzjoni simili.

Fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif ġew inklużi wkoll ir-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzjonijiet li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti għall-użu sigur u effettiv ta' Darzalex.

Bħal fil-każ tal-mediċini kollha, id-*data* dwar l-użu ta' Darzalex hija ssorveljata kontinwament. L-effetti sekondarji rrapportati b'Darzalex huma evalwati bir-reqqa u kull azzjoni meħtieġa hi meħuda biex tiproteġi lill-pazjenti.

Informazzjoni oħra dwar Darzalex

Darzalex rċieva awtorizzazzjoni kkundizzjonata għat-tqegħid fis-suq valida fl-UE kollha fl-20 ta' Mejju 2016. Din inbidlet għal awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq sħiħa fit-28 ta' April 2017.

Aktar informazzjoni dwar Darzalex tinstab fis-sit web tal-Aġenzija:

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

Din il-ħarsa ġenerali ġiet aġġornata l-aħħar f'08-2020.