



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Darzalex (*daratumumab*)

Um resumo sobre Darzalex e porque está autorizado na UE

### O que é Darzalex e para que é utilizado?

Darzalex é um medicamento contra o cancro utilizado para o tratamento de adultos com mieloma múltiplo (um cancro da medula óssea). Em doentes com mieloma múltiplo recentemente diagnosticado o medicamento é utilizado:

- em associação com os medicamentos lenalidomida e dexametasona ou com bortezomib, melfalano e prednisona em doentes que não possam receber um transplante autólogo de células estaminais (um transplante das próprias células produtoras de sangue do doente). O bortezomib, a lenalidomida e o melfalano são utilizados no tratamento do mieloma múltiplo e a dexametasona e a prednisona suprimem o sistema imunitário;
- em associação com bortezomib, talidomida (outro medicamento utilizado no tratamento do mieloma múltiplo) e dexametasona em doentes que podem receber um transplante autólogo de células estaminais.

Em doentes com mieloma múltiplo anteriormente tratado o medicamento é utilizado:

- em associação com dexametasona e lenalidomida ou bortezomib;
- em monoterapia quando a doença reapareceu após tratamento com medicamentos contra o cancro (incluindo medicamentos conhecidos como inibidores do proteassoma) e medicamentos imunomoduladores (que atuam no sistema imunitário) ou quando a doença não melhorou com estes medicamentos.

O mieloma múltiplo é uma doença rara, e Darzalex foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) a 17 de julho de 2013. Mais informações sobre a designação de medicamento órfão podem ser encontradas aqui: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)

Darzalex contém a substância ativa 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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)  
**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## **Como se utiliza Darzalex?**

Darzalex só pode ser obtido mediante receita médica e deve ser administrado por um profissional de saúde qualificado, num ambiente em que as reações graves possam ser rapidamente tratadas.

É administrado por perfusão (administração gota a gota numa veia) ou por injeção por via subcutânea. A dose recomendada depende do modo de administração do medicamento. A frequência de administração de Darzalex depende dos outros medicamentos com os quais esteja a ser utilizado. Geralmente, o tratamento começa com uma dose de Darzalex por semana. Antes e depois da perfusão de Darzalex, os doentes recebem medicamentos para reduzir o risco de reações. Se o doente apresentar reações graves relacionadas com a perfusão, o médico pode abrandar a taxa de perfusão ou interromper o tratamento.

Para mais informações sobre a utilização de Darzalex, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

## **Como funciona Darzalex?**

A substância ativa de Darzalex, o daratumumab, é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína) que foi concebido para se ligar à proteína CD38, encontrada em grande número nas células do mieloma múltiplo. Ao ligar-se à CD38 nas células do mieloma múltiplo, o daratumumab ativa o sistema imunitário para matar as células cancerosas.

## **Quais os benefícios demonstrados por Darzalex durante os estudos?**

### **Mieloma múltiplo anteriormente tratado**

Darzalex em monoterapia foi investigado em dois estudos principais que incluíram um total de 196 doentes com mieloma múltiplo, cuja doença regressou após, pelo menos, dois tratamentos anteriores ou não respondeu a esses tratamentos, incluindo um inibidor do proteassoma e um medicamento imunomodulador. O principal parâmetro de eficácia foi a percentagem de doentes com resposta ao tratamento (medida pelo desaparecimento ou redução de, pelo menos, 50 % de uma proteína encontrada nas células do mieloma múltiplo). Cerca de 29 % dos doentes que receberam Darzalex numa dose de 16 mg/kg (31 em 106 doentes) apresentaram uma resposta ao tratamento num estudo e 36 % (15 em 42 doentes) no segundo estudo. Nesses estudos, Darzalex não foi comparado com outros tratamentos.

Darzalex em associação com dexametasona e lenalidomida ou bortezomib foi investigado em dois estudos principais adicionais que incluíram doentes cujo mieloma múltiplo regressou após tratamento com outros medicamentos ou não respondeu ao tratamento. O principal parâmetro de eficácia foi o tempo de sobrevivência dos doentes sem agravamento da doença. No primeiro destes estudos, que incluiu 569 doentes, 78 % dos doentes que receberam Darzalex com dexametasona e lenalidomida durante 18 meses viveram sem agravamento da doença, em comparação com 52 % dos doentes que receberam dexametasona e lenalidomida. No segundo estudo, que incluiu 498 doentes, 61 % dos doentes que receberam Darzalex em associação com dexametasona e bortezomib durante 12 meses viveram sem agravamento da doença, em comparação com 27 % dos doentes que receberam dexametasona e bortezomib.

Outro estudo que incluiu 522 doentes com mieloma múltiplo que reapareceu após tratamento anterior ou que não respondeu ao tratamento demonstrou que Darzalex por injeção subcutânea não foi menos eficaz no tratamento da doença do que Darzalex por perfusão numa veia; a doença respondeu em

41 % (108 de 263) dos doentes que receberam a injeção e em 37 % (96 de 259) dos doentes que receberam a perfusão.

### **Mieloma múltiplo recentemente diagnosticado**

Darzalex, administrado em associação com dexametasona e lenalidomida, foi comparado com dexametasona e lenalidomida em doentes com mieloma múltiplo recentemente diagnosticado que não podiam receber um transplante autólogo de células estaminais. O estudo incluiu 737 doentes e 70 % dos doentes que receberam Darzalex e dexametasona e lenalidomida viveram durante 36 meses sem agravamento da doença, em comparação com 39 % dos doentes que receberam dexametasona e lenalidomida.

Darzalex em associação com bortezomib, melfalano e prednisona foi comparado com bortezomib, melfalano e prednisona num estudo que incluiu 706 doentes com mieloma múltiplo recentemente diagnosticado que não podiam receber um transplante autólogo de células estaminais. Cerca de 28 meses após o início do estudo, 70 % dos doentes (246 em 350 doentes) tratados com Darzalex em associação com os outros 3 medicamentos viveram sem agravamento da sua doença, em comparação com 49 % dos doentes (174 em 356 doentes) tratados com bortezomib, melfalano e prednisona.

Darzalex foi também estudado em doentes que podiam receber um transplante autólogo de células estaminais. Nesse estudo, que incluiu 1085 doentes, Darzalex associado a bortezomib, talidomida e dexametasona foi comparado a uma associação de bortezomib, talidomida e dexametasona sem Darzalex, ambos administrados durante 4 ciclos de tratamento antes do transplante e 2 ciclos após o mesmo. 100 dias após o transplante, estavam ausentes todos os sinais do mieloma em cerca de 29 % dos doentes que receberam a associação com Darzalex e em 20 % dos doentes que receberam bortezomib, talidomida e dexametasona isoladamente.

### **Quais são os riscos associados a Darzalex?**

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Darzalex (que podem afetar, pelo menos, 1 em cada 5 doentes) são reações à perfusão, cansaço, fraqueza, febre, náuseas (enjoo), diarreia, obstipação (prisão de ventre), edema periférico (inchaço dos tornozelos e dos pés), tosse, infeções do trato respiratório superior (tais como infeções no nariz e na garganta), dificuldade em respirar, neutropenia (níveis baixos de neutrófilos, um tipo de glóbulo branco), anemia (baixo número de glóbulos vermelhos), trombocitopenia (baixo número de plaquetas no sangue) e neuropatia sensorial periférica (lesões nos nervos dos braços e pernas).

Os efeitos secundários graves são pneumonia (infeção dos pulmões), bronquite (inflamação das vias respiratórias nos pulmões), infeção do trato respiratório superior, edema pulmonar (acumulação de líquido nos pulmões), sépsis (envenenamento do sangue), gripe, febre, desidratação, diarreia e fibrilhação auricular (contrações rápidas e irregulares das câmaras superiores do coração).

Para a lista completa das restrições de utilização e dos efeitos secundários comunicados relativamente a Darzalex, consulte o Folheto Informativo.

### **Porque está Darzalex autorizado na UE?**

A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Darzalex são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE. Darzalex em monoterapia demonstrou ser eficaz no tratamento do mieloma múltiplo em doentes com progressão da doença, apesar de terem recebido, pelo menos, dois outros medicamentos. Darzalex em associação com dexametasona e lenalidomida ou bortezomib também demonstrou ser eficaz nos doentes que

receberam outro tratamento para o mieloma múltiplo. Darzalex utilizado com lenalidomida e dexametasona ou com bortezomib, melfalano e prednisona foi eficaz no tratamento de doentes com mieloma múltiplo recentemente diagnosticado que não podem receber um transplante autólogo de células estaminais; a associação com bortezomib, talidomida e dexametasona demonstrou ser benéfica para doentes que podem receber este tipo de transplante. Os doentes com mieloma múltiplo dispunham de opções de tratamento limitadas e Darzalex, que atua de forma diferente da dos tratamentos existentes, representava uma alternativa. O perfil de segurança de Darzalex é considerado aceitável e controlável.

Foi inicialmente concedida a Darzalex uma autorização condicional. Isto significa que se aguardavam dados adicionais sobre este medicamento. Dado a empresa ter apresentado as informações adicionais necessárias, a autorização passou de condicional a plena.

### **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Darzalex?**

A empresa que comercializa Darzalex fornecerá materiais informativos a todos os profissionais de saúde que se prevê utilizem o medicamento, informando-os de que o medicamento pode afetar o resultado de um teste sanguíneo (teste de Coombs indireto) utilizado para determinar a aptidão para transfusões de sangue. Os doentes a quem seja prescrito Darzalex receberão um cartão de alerta do doente com informações semelhantes.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Darzalex.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Darzalex são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Darzalex são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

### **Outras informações sobre Darzalex**

A 20 de maio de 2016, Darzalex recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado condicional, válida para toda a UE. A 28 de abril de 2017, a autorização condicional passou a autorização plena.

Mais informações sobre Darzalex podem ser encontradas no sítio da internet da Agência: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex).

Este resumo foi atualizado pela última vez em 08-2020.