



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Darzalex (*daratumumab*)

Prezentare generală a Darzalex și motivele autorizării medicamentului în UE

### Ce este Darzalex și pentru ce se utilizează?

Darzalex este un medicament împotriva cancerului folosit în tratamentul adulților cu mielom multiplu (un tip de cancer al măduvei osoase). La pacienții cu mielom multiplu diagnosticat recent, se folosește:

- în asocierie cu medicamentele lenalidomidă și dexametazonă sau cu bortezomib, melfalan și prednison la pacienții care nu pot face transplant autolog de celule stem (transplant în care se utilizează celule cu rol în producerea de sânge și care provin de la pacient). Bortezomibul, lenalidomida și melfalanul sunt utilizate în tratamentul mielomului multiplu, iar dexametazona și prednisonul suprimă sistemul imunitar;
- în asocierie cu bortezomib, talidomidă (alt medicament utilizat pentru tratarea mielomului multiplu) și dexametazonă, la pacienții care pot face transplant autolog de celule stem.

La pacienții cu mielom multiplu tratat anterior, se folosește:

- în asocierie cu dexametazonă și lenalidomidă sau bortezomib;
- în monoterapie, în cazul în care boala a recidivat după tratamentul cu medicamente împotriva cancerului (inclusiv medicamente numite inhibitori de proteazom) și medicamente imunomodulatoare (care acționează asupra sistemului imunitar) sau în cazul în care boala nu s-a ameliorat după utilizarea acestor medicamente.

Mielomul multiplu este rar, iar Darzalex a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament utilizat în boli rare) la 17 iulie 2013. Informații suplimentare cu privire la medicamentele desemnate orfane pot fi găsite aici: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)

Darzalex conține substanța activă daratumumab.

### Cum se utilizează Darzalex?

Darzalex se poate obține numai pe bază de prescripție medicală și trebuie administrat de personalul medical într-o unitate medicală în care reacțiile grave pot fi tratate rapid.

---

**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



Medicamentul se administrează prin perfuzie (picurare în venă) sau prin injecție subcutanată. Doza recomandată depinde de modul de administrare a medicamentului. Frecvența cu care se administrează Darzalex depinde de celelalte medicamente care se administrează împreună cu acesta. În mod obișnuit, tratamentul se începe cu o doză de Darzalex administrată o dată pe săptămână. Înainte și după tratamentul cu Darzalex, pacienții primesc medicamente pentru a reduce riscul de reacții adverse. Dacă pacientul are reacții grave asociate perfuziei, medicul poate încetini viteza de administrare a perfuziei sau poate opri tratamentul.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Darzalex, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **Cum acționează Darzalex?**

Substanța activă din Darzalex, daratumumabul, este un anticorp monoclonal (un tip de proteină) conceput să recunoască și să se lege de proteina CD38, care se găsește în cantități mari pe suprafața celulelor mielomului multiplu. Legându-se de proteina CD38 de pe suprafața celulelor mielomului multiplu, daratumumabul activează sistemul imunitar pentru a distruge celulele canceroase.

## **Ce beneficii a prezentat Darzalex pe parcursul studiilor?**

### **Mielom multiplu tratat anterior**

Darzalex utilizat în monoterapie a fost evaluat în două studii principale care au cuprins în total 196 de pacienți cu mielom multiplu, la care boala a revenit sau care nu au avut un răspuns după cel puțin două tratamente anterioare care au inclus un inhibitor de proteazom și un medicament imunomodulator. Principala măsură a eficacității a fost procentul de pacienți care au răspuns la tratament (determinat pe baza dispariției sau a reducerii cu cel puțin 50 % a unei proteine care se găsește în celulele mielomului multiplu). Dintre pacienții care au primit Darzalex în doză de 16 mg/kg, au răspuns la tratament aproximativ 29 % (31 de pacienți din 106) într-un studiu și 36 % (15 pacienți din 42) în celălalt studiu. În aceste studii, Darzalex nu a fost comparat cu niciun alt tratament.

Darzalex administrat în asociere cu dexametazonă și fie lenalidomidă, fie bortezomib a fost evaluat în alte două studii principale care au cuprins pacienți cu mielom multiplu la care boala a revenit după tratamentul cu alte medicamente sau care nu au răspuns la tratament. Principala măsură a eficacității a fost durata de supraviețuire a pacienților fără agravarea bolii. În primul studiu, care a cuprins 569 de pacienți, 78 % din pacienții care au primit Darzalex în asociere cu dexametazonă și lenalidomidă timp de 18 luni au supraviețuit fără agravarea bolii, față de 52 % din cei care au primit dexametazonă și lenalidomidă. În al doilea studiu, care a cuprins 498 de pacienți, 61 % din pacienții care au primit Darzalex în asociere cu dexametazonă și bortezomib timp de 12 luni au supraviețuit fără agravarea bolii, față de 27 % din cei care au primit dexametazonă și bortezomib.

Alt studiu, care a cuprins 522 de pacienți cu mielom multiplu la care boala a recidivat după tratamentul anterior sau care nu au răspuns la tratament, a arătat că Darzalex administrat sub formă de injecție subcutanată nu a fost mai puțin eficace în tratarea afecțiunii decât Darzalex administrat sub formă de perfuzie intravenoasă; boala a răspuns la 41 % (108 din 263) din pacienții la care medicamentul a fost administrat prin injecție și la 37 % (96 din 259) din pacienții la care medicamentul a fost administrat prin perfuzie.

### **Mielom multiplu diagnosticat recent**

Darzalex administrat în asociere cu dexametazonă și lenalidomidă a fost comparat cu tratamentul cu dexametazonă și lenalidomidă la pacienții cu mielom multiplu diagnosticat recent și care nu puteau

face transplant autolog de celule stem. Studiul a cuprins 737 de pacienți, iar 70 % din pacienții care au primit Darzalex în asociere cu dexametazonă și lenalidomidă au supraviețuit 36 de luni fără agravarea bolii, față de 39 % din cei care au primit dexametazonă și lenalidomidă.

Într-un studiu efectuat la 706 pacienți cu mielom multiplu diagnosticat recent și care nu puteau face transplant autolog de celule stem, Darzalex în asociere cu bortezomib, melfalan și prednison a fost comparat cu bortezomib, melfalan și prednison. După aproximativ 28 de luni de la începerea studiului, 70 % (246 din 350) din pacienții tratați cu Darzalex în asociere cu celelalte 3 medicamente au supraviețuit fără agravarea bolii, față de 49 % (174 din 356) din pacienții tratați cu bortezomib, melfalan și prednison.

Darzalex a fost studiat și la pacienții care puteau face transplant autolog de celule stem. În cadrul studiului, care a cuprins 1 085 de pacienți, Darzalex în asociere cu bortezomib, talidomidă și dexametazonă a fost comparat cu combinația de bortezomib, talidomidă și dexametazonă fără Darzalex, ambele combinații fiind administrate timp de 4 cicluri de tratament înainte de transplant și timp de 2 cicluri după acesta. După 100 de zile de la transplant, toate semnele mielomului dispăruseră la testare la aproximativ 29 % din pacienții cărora li s-a administrat combinația cu Darzalex și la 20 % din pacienții cărora li s-a administrat doar combinația de bortezomib, talidomidă și dexametazonă.

## **Care sunt riscurile asociate cu Darzalex?**

Cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Darzalex (care pot afecta cel puțin 1 pacient din 5) sunt reacții legate de perfuzie, oboseală, slăbiciune, febră, greață, diaree, constipație, edem periferic (umflarea gleznelor și a labei piciorului), tuse, infecții ale căilor respiratorii superioare (cum ar fi infecții ale nasului și gâtului), respirație dificilă, neutropenie (număr mic de neutrofile, un tip de globule albe), anemie (număr mic de globule roșii), trombocitopenie (număr mic de trombocite) și neuropatie senzorială periferică (leziuni ale nervilor din membrele superioare și inferioare).

Reacțiile adverse grave sunt pneumonie (infecție a plămânilor), bronșită (inflamație a căilor respiratorii din plămâni), infecții ale căilor respiratorii superioare, edem pulmonar (acumulare de lichid în plămân), septicemie (infecție a sângelui), gripă, febră, deshidratare, diaree și fibrilație atrială (contractii rapide neregulate ale camerelor superioare ale inimii).

Pentru lista completă a reacțiilor adverse și a restricțiilor asociate cu Darzalex, citiți prospectul.

## **De ce a fost autorizat Darzalex în UE?**

Agenția Europeană pentru Medicamente a hotărât că beneficiile Darzalex sunt mai mari decât riscurile asociate și acest medicament poate fi autorizat pentru utilizare în UE. Darzalex utilizat în monoterapie a fost eficace în tratarea mielomului multiplu la pacienții la care boala a progresat în pofida tratamentului cu cel puțin alte două medicamente. Darzalex utilizat în asociere cu dexametazonă și fie lenalidomidă, fie bortezomib s-a dovedit, de asemenea, eficace la pacienții care primiseră alt tratament pentru mielomul multiplu. Darzalex utilizat în asociere cu lenalidomidă și dexametazonă sau cu bortezomib, melfalan și prednison a fost eficace în tratarea pacienților cu mielom multiplu diagnosticat recent, care nu pot face transplant autolog de celule stem; combinația cu bortezomib, talidomidă și dexametazonă a fost eficace la pacienții care pot face acest transplant. Pacienții cu mielom multiplu aveau opțiuni de tratament limitate, iar Darzalex, care acționează diferit față de tratamentele existente, a reprezentat o alternativă. Reacțiile adverse asociate cu Darzalex sunt considerate acceptabile și gestionabile terapeutic.

Darzalex a primit inițial „autorizare condiționată” deoarece se așteptau dovezi suplimentare despre acest medicament. Întrucât compania a furnizat informațiile suplimentare necesare, autorizația a fost transformată în aprobare normală.

## **Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Darzalex?**

Compania care comercializează Darzalex va furniza materiale educaționale personalului medical care se preconizează că va administra medicamentul, pentru a-l informa că este posibil ca medicamentul să influențeze rezultatul unei analize de sânge (testul Coombs indirect) utilizate pentru a stabili dacă este indicat să se efectueze transfuzii de sânge. Pacienții cărora li s-a prescris Darzalex vor primi un card de avertizare pentru pacienți, care va conține informații similare.

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Darzalex, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea Darzalex sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate pentru Darzalex sunt evaluate cu atenție și sunt luate măsurile necesare pentru protecția pacienților.

## **Alte informații despre Darzalex**

Darzalex a primit autorizație de punere pe piață condiționată, valabilă pe întreg teritoriul UE, la 20 mai 2016. Aceasta a fost transformată în autorizație de punere pe piață normală la 28 aprilie 2017.

Informații suplimentare cu privire la Darzalex sunt disponibile pe site-ul agenției:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex).

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în **08-2020**.