



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Darzalex (*Daratumumab*)

Übersicht über Darzalex und warum es in der EU zugelassen ist

### Was ist Darzalex und wofür wird es angewendet?

Darzalex ist ein Krebsarzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit multiple Myelom (einer Krebserkrankung des Knochenmarks). Bei Erwachsenen mit neu diagnostiziertem Myelom wird es wie folgt angewendet:

- in Kombination mit den Arzneimitteln Lenalidomid und Dexamethason oder mit Bortezomib, Melphalan und Prednison bei Patienten, bei denen eine autologe Stammzellentransplantation (eine Transplantation der eigenen blutbildenden Zellen des Patienten) nicht möglich ist. Bortezomib, Lenalidomid und Melphalan werden für die Behandlung des multiplen Myeloms angewendet, und Dexamethason und Prednison unterdrücken das Immunsystem;
- in Kombination mit Bortezomib, Thalidomid (einem anderen Arzneimittel zur Behandlung des multiplen Myeloms) und Dexamethason bei Patienten, bei denen eine autologe Stammzellentransplantation möglich ist.

Bei Patienten mit zuvor behandeltem multiple Myelom wird es wie folgt angewendet:

- in Kombination mit Dexamethason und entweder Lenalidomid oder Bortezomib;
- als alleinige Therapie, wenn die Erkrankung nach einer Behandlung mit Krebsarzneimitteln (einschließlich Arzneimitteln, die als Proteasom-Inhibitoren bezeichnet werden) und immunmodulatorischen Arzneimitteln (die auf das Immunsystem wirken) wiederaufgetreten ist oder sich durch diese Arzneimittel nicht gebessert hat.

Das multiple Myelom ist selten, und Darzalex wurde am 17. Juli 2013 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Information zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden sich hier: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Darzalex enthält den Wirkstoff 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



## **Wie wird Darzalex angewendet?**

Darzalex ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und sollte von einem Angehörigen der Heilberufe und in einer Umgebung gegeben werden, in der schwerwiegende Reaktionen rasch behandelt werden können.

Es wird als Infusion (Tropfinfusion) in eine Vene oder durch Injektion in unter die Haut gegeben. Die empfohlene Dosis hängt davon ab, wie das Arzneimittel verabreicht wird. Wie oft Darzalex gegeben wird, richtet sich danach, mit welchen anderen Arzneimitteln es angewendet wird. Die Behandlung beginnt in der Regel mit einer Dosis Darzalex einmal wöchentlich. Vor und nach der Behandlung mit Darzalex erhalten die Patienten Arzneimittel zur Verringerung des Risikos von Reaktionen. Wenn der Patient schwere infusionsbedingte Reaktionen zeigt, kann der Arzt die Infusionsgeschwindigkeit verlangsamen oder die Behandlung beenden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Darzalex entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **Wie wirkt Darzalex?**

Der Wirkstoff in Darzalex, Daratumumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der speziell dafür entwickelt wurde, an das Protein CD38 zu binden, das sich in einer hohen Anzahl auf multiplen Myelomzellen findet. Indem Daratumumab an das CD38 auf den multiplen Myelomzellen bindet, aktiviert es das Immunsystem, um die Krebszellen abzutöten.

## **Welchen Nutzen hat Darzalex in den Studien gezeigt?**

### **Zuvor behandeltes multiples Myelom**

Darzalex als alleinige Therapie wurde in zwei Hauptstudien bei insgesamt 196 Patienten mit multiplem Myelom untersucht, deren Erkrankung nach mindestens zwei vorausgehenden Behandlungen, einschließlich eines Proteasom-Inhibitors und eines immunmodulatorischen Arzneimittels, wiederaufgetreten war oder darauf nicht angesprochen hatte. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, die auf die Behandlung ansprachen (gemessen anhand der vollständigen Rückbildung oder einer mindestens 50-prozentigen Reduzierung eines in multiplen Myelomzellen gefundenen Proteins). Etwa 29 % der Patienten, die Darzalex in einer Dosis von 16 mg/kg erhalten hatten (31 von 106 Patienten), sprachen in einer Studie auf die Behandlung an. In der zweiten Studie waren es 36 % (15 von 42 Patienten). In diesen Studien wurde Darzalex mit keiner anderen Behandlung verglichen.

Darzalex in Kombination mit Dexamethason und entweder Lenalidomid oder Bortezomib wurde in zwei weiteren Hauptstudien bei Patienten untersucht, bei denen das multiple Myelom nach einer Behandlung mit anderen Arzneimitteln wieder aufgetreten war oder nicht auf die Behandlung angesprochen hatte. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Lebenszeitraum der Patienten ohne Fortschreiten ihrer Erkrankung. An der ersten dieser Studien nahmen 569 Patienten teil. 78 % der Patienten, die Darzalex und Dexamethason sowie Lenalidomid erhielten, lebten 18 Monate ohne Fortschreiten der Erkrankung, im Vergleich zu 52 % der Patienten, die Dexamethason und Lenalidomid erhielten. An der zweiten Studie nahmen 498 Patienten teil. 61 % der Patienten, die 12 Monate lang Darzalex und Dexamethason sowie Bortezomib erhielten, lebten 12 Monate ohne Fortschreiten der Erkrankung, im Vergleich zu 27 % der Patienten, die Dexamethason und Bortezomib erhielten.

In einer weiteren Studie mit 522 Patienten mit multiplem Myelom, das nach einer vorangegangenen Behandlung wieder aufgetreten war oder nicht darauf angesprochen hatte, zeigte sich, dass Darzalex

durch Injektion unter die Haut bei der Behandlung der Erkrankung nicht weniger wirksam war als Darzalex als Infusion in eine Vene. Die Erkrankung sprach bei 41 % (108 von 236) der Patienten an, die die Injektion erhielten, und bei 37 % (96 von 259) der Patienten, die die Infusion erhielten.

### **Neu diagnostiziertes multiples Myelom**

Die Gabe von Darzalex zusammen mit Dexamethason und Lenalidomid wurde mit Dexamethason und Lenalidomid bei Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, bei denen eine autologe Stammzelltransplantation nicht möglich war, verglichen. An der Studie nahmen 737 Patienten teil. 70 % der Patienten, die Darzalex und Dexamethason plus Lenalidomid erhielten, lebten 36 Monate ohne Fortschreiten der Erkrankung, im Vergleich zu 39 % der Patienten, die Dexamethason und Lenalidomid erhielten.

Darzalex in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison wurde in einer Studie mit 706 Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, bei denen eine autologe Stammzelltransplantation nicht möglich war, mit Bortezomib, Melphalan und Prednison verglichen. Ungefähr 28 Monate nach Studienbeginn lebten 70 % (246 von 350) der mit Darzalex in Kombination mit den anderen drei Arzneimitteln behandelten Patienten ohne Fortschreiten der Erkrankung, im Vergleich zu 49 % (174 von 356) der mit Bortezomib, Melphalan und Prednison behandelten Patienten.

Darzalex wurde auch bei Patienten untersucht, bei denen eine autologe Stammzelltransplantation möglich war. In der Studie, an der 1 085 Patienten teilnahmen, wurde Darzalex in Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason mit einer Kombination aus Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason ohne Darzalex verglichen, wobei beide Kombinationen über vier Behandlungszyklen vor der Transplantation und über zwei Zyklen nachher gegeben wurden. 100 Tage nach der Transplantation gab es bei der Untersuchung von etwa 29 % der Patienten, welche die Kombination mit Darzalex erhielten, und von 20 % der Patienten, denen Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason allein gegeben wurde, keinerlei Anzeichen des Myeloms.

### **Welche Risiken sind mit Darzalex verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Darzalex (die mindestens 1 von 5 Behandelten betreffen können) sind infusionsbedingte Reaktionen, Müdigkeit, Schwächegefühl, Fieber, Nausea (Übelkeit), Diarrhö (Durchfall), Verstopfung, periphere Ödeme (Schwellungen an Knöcheln und Füßen), Husten, Infektionen der oberen Atemwege (wie Nasen- und Halsinfektionen), Atembeschwerden, Neutropenie (geringe Konzentration an Neutrophilen, einer Art weißer Blutzellen), Anämie (geringe Konzentration roter Blutzellen), Thrombozytopenie (geringe Thrombozytenzahl) sowie periphere sensorische Neuropathie (Schädigung der Nerven in den Armen und Beinen).

Schwerwiegende Nebenwirkungen sind Pneumonie (Lungenentzündung), Bronchitis (Entzündung der Atemwege in der Lunge), Infektion der oberen Atemwege, Lungenödem (Flüssigkeitsansammlung in der Lunge), Sepsis (Blutvergiftung), Grippe, Fieber, Dehydration (Flüssigkeitsmangel), Diarrhö (Durchfall) und Vorhofflimmern (schnelle, unregelmäßige Kontraktionen der oberen Herzkammern).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Darzalex berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

### **Warum wurde Darzalex in der EU zugelassen?**

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Darzalex gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Darzalex als alleinige Therapie war bei der Behandlung des multiplen Myeloms bei Patienten wirksam, deren Erkrankung

trotz der Gabe von mindestens zwei anderen Arzneimitteln fortgeschritten war. Darüber hinaus hat sich Darzalex in Kombination mit Dexamethason und entweder Lenalidomid oder Bortezomib bei Patienten, die eine andere Behandlung des multiplen Myeloms erhalten hatten, als wirksam erwiesen. In Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder Bortezomib, Melphalan und Prednison war Darzalex wirksam bei der Behandlung von Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, bei denen eine autologe Stammzelltransplantation nicht möglich ist; die Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason war bei Patienten von Nutzen, bei denen eine solche Transplantation möglich ist. Patienten mit multiplem Myelom haben begrenzte Behandlungsoptionen und Darzalex, dessen Wirkweise anders als die von bisher verfügbaren Behandlungen ist, stellt eine Alternative dar. Die Nebenwirkungen von Darzalex werden als akzeptabel und beherrschbar erachtet.

Darzalex wurde ursprünglich unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen, da weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet wurden. Da das Unternehmen die erforderlichen zusätzlichen Informationen vorgelegt hat, wurde die Einschränkung unter „Besonderen Bedingungen“ aufgehoben und in eine uneingeschränkte Genehmigung umgewandelt.

### **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Darzalex ergriffen?**

Das Unternehmen, das Darzalex in Verkehr bringt, wird allen Angehörigen der Heilberufe, die das Arzneimittel voraussichtlich anwenden werden, Schulungsmaterialien bereitstellen, um sie darüber zu informieren, dass das Arzneimittel das Ergebnis einer Blutuntersuchung (indirekter Coombs-Test) beeinflussen kann, die zur Bestimmung der Eignung von Bluttransfusionen verwendet wird. Patienten, denen Darzalex verschrieben wird, erhalten einen Patientenpass mit ähnlichen Informationen.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Darzalex, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Darzalex kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Darzalex werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

### **Weitere Informationen über Darzalex**

Darzalex erhielt am 20. Mai 2016 eine Genehmigung unter „Besonderen Bedingungen“ für das Inverkehrbringen in der gesamten EU. Am 28. April 2017 wurde diese in eine uneingeschränkte Genehmigung für das Inverkehrbringen umgewandelt.

Weitere Informationen zu Darzalex finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex).

Diese Übersicht wurde zuletzt im **08-2020** aktualisiert.