



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Darzalex (daratumumaab)

Ülevaade ravimist Darzalex ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

### Mis on Darzalex ja milleks seda kasutatakse?

Darzalex on vähiravim, mida kasutatakse hulgemüeloomi (teatud luuüdivähi) raviks täiskasvanutel. Hulgemüeloomi esmadiagnosiga patsientidel kasutatakse ravimit järgmiselt:

- koos lenalidomiidi ja deksametasooni või bortesomiibi, melfalaani ja prednisooniga (teatud ravimid) patsientidel, kellele ei saa siirata autoloogseid tüvirakke (patsiendi enda vereloomerakke). Bortesomiibi, lenalidomiidi ja melfalaani kasutatakse hulgemüeloomi raviks ning deksametasooni ja prednisooni immuunsüsteemi pärssimiseks;
- koos bortesomiibi, talidomiidi (samuti hulgemüeloomi ravim) ja deksametasooniga patsientidel, kellele saab siirata autoloogseid tüvirakke.

Varem ravitud hulgemüeloomiga patsientidel kasutatakse ravimit järgmiselt:

- koos deksametasooni ja lenalidomiidi või bortesomiibiga;
- ainuravimina, kui haigus on taastekkinud pärast ravi vähiravimite (sh proteasoomiinhibiitorite) ja immunomodulaatoritega (immuunsüsteemi mõjutavad ravimid) või patsiendi seisund ei ole nende ravimitega paranenud.

Hulgemüeloom esineb harva ja Darzalex nimetati 17. juulil 2013 harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetatud ravimi kohta on leitav: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation)

Darzalex sisaldab toimeainena daratumumaabi.

### Kuidas Darzalexit kasutatakse?

Darzalex on retseptiravim ja seda peab manustama tervishoiutöötaja tervishoiuasutuses, kus raskeid reaktsioone saab kiiresti ravida.

Ravimit manustatakse veeniinfusioonina või subkutaanse (nahaaluse) süstena. Soovitav annus sõltub ravimi manustamisviisist. Darzalexit manustamise sagedus sõltub sellest, mis muude ravimitega seda kasutatakse. Ravi alustatakse tavaliselt ühe Darzalexit annusega nädalas. Enne ja pärast Darzalexit-ravi

**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



antakse patsiendile reaktsioonide riski vähendavaid ravimeid. Kui patsiendil tekivad rasked infusioonireaktsioonid, võib arst infusioonikiirust vähendada või ravi lõpetada.

Lisateavet Darzalexi kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

## **Kuidas Darzalex toimib?**

Darzalexi toimeaine daratumumaab on monoklonaalne antikeha (teatud valk), mis seondub valguga CD38, mida leidub suures koguses hulgimüeloomi rakkude pinnal. Hulgimüeloomi rakkude pinnal oleva CD38-ga seondudes aktiveerib daratumumaab immuunsüsteemi võime hävitada vähirakke.

## **Milles seisneb uuringute põhjal Darzalexi kasulikkus?**

### **Varem ravitud hulgimüeloom**

Darzalexi toimet ainuravimina uuriti kahes põhiuuringus, milles osales kokku 196 hulgimüeloomiga patsienti, kellel haigus oli taastekkinud pärast vähemalt kaht varasemat ravikuuri, sealhulgas proteasoomiinhibiitori ja immunomodulaatoriga, või kellel ei tekkinud sellisele ravile ravivastust. Efektiivsuse põhinäitaja oli nende patsientide osakaal, kellel tekkis ravivastus (mõõdetuna hulgimüeloomi rakkudes leiduva valgu kadumise või vähemalt 50% vähenemisena). Ühes uuringus saavutas Darzalexi annuse 16 mg/kg kasutamisel ravivastuse ligikaudu 29% patsientidest (31 patsienti 106st) ja teises uuringus 36% patsientidest (15 patsienti 42st). Neis uuringutes ei võrreldud Darzalexi muude ravimitega.

Darzalexi manustamist koos deksametasooni ning kas lenalidomiidi või bortesomiibiga uuriti veel kahes põhiuuringus, milles osalenud patsientidel oli hulgimüeloom pärast ravi teiste ravimitega taastekkinud või ei tekkinud neil ravivastust. Efektiivsuse põhinäitaja oli progresseerumiseta elumus (kui kaua patsiendid elasid ilma haiguse süvenemiseta). Neist esimeses uuringus (569 patsienti) elas haiguse süvenemiseta 78% patsientidest, kes said 18 kuu jooksul Darzalexi ja deksametasooni ning lisaks lenalidomiidi, ning 52% deksametasooni ja lenalidomiidi saanud patsientidest. Teises uuringus (498 patsienti) elas haiguse süvenemiseta 61% patsientidest, kes said 12 kuu jooksul Darzalexi ja deksametasooni ning lisaks bortesomiibi, ning 27% deksametasooni ja bortesomiibi saanud patsientidest.

Veel ühes uuringus, kus osales 522 hulgimüeloomiga patsienti, kellel taastekkis haigus pärast eelnevat ravi või kellel ei olnud tekkinud ravivastust, selgus, et Darzalexi subkutaanne süst ei olnud haiguse ravis vähem efektiivne kui Darzalexi veeniinfusioon: patsiente, kellel haigus reageeris ravimi manustamisele, oli süsitava ravimvormi uuringurühmas 41% (108 patsienti 263st) ja infusioonirühmas 37% (96 patsienti 259st).

### **Esmadiagnoositud hulgimüeloom**

Koos deksametasooni ja lenalidomiidiga manustatavat Darzalexi võrreldi deksametasooni ja lenalidomiidi kombinatsiooniga hulgimüeloomi esmadiagnoosiga patsientidel, kellele ei saanud siirata autoloogseid tüvirakke. Uuringus osales 737 patsienti. Haiguse süvenemiseta elas 36 kuud 70% patsientidest, kes said Darzalexi ja deksametasooni ning lisaks lenalidomiidi, ning 39% deksametasooni ja lenalidomiidi saanud patsientidest.

Darzalexi kombinatsiooni bortesomiibi, melfalaani ja prednisooniga võrreldi bortesomiibi, melfalaani ja prednisooniga uuringus, milles osales 706 hulgimüeloomi esmadiagnoosiga patsienti, kellele ei saanud siirata autoloogseid tüvirakke. Ligikaudu 28 kuud pärast uuringu algust oli elus ja haiguse süvenemiseta 70% Darzalexi ja kolme muu ravimi kombinatsiooniga ravitud patsientidest

(246 patsienti 350st) ja 49% bortesomiibi, melfalaani ja prednisooniga ravitud patsientidest (174 patsienti 356st).

Darzalexi uuriti ka patsientidel, kellele võis siirata autoloogseid tüvirakke. Uuringus, milles osales 1085 patsienti, võrreldi Darzalexi ja bortesomiibi, talidomiidi ja deksametasooni kombinatsiooni bortesomiibi, talidomiidi ja deksametasooni kombinatsiooniga ilma Darzalexita. Mõlemat kombinatsiooni manustati 4 ravitsükli enne siirdamist ja seejärel veel 2 tsükli. 100 päeva pärast siirdamist oli patsiente, kellel puudusid kõik müeloomi nähud, Darzalexi kombinatsiooni saanud patsientidest ligikaudu 29% ja ainult bortesomiibi, talidomiidi ja deksametasooni saanud patsientidest 20%.

## **Mis riskid Darzalexiga kaasnevad?**

Darzalexi kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda vähemalt 1 patsiendil 5st) on infusioonireaktsioonid, väsimus, nõrkus, palavik, iiveldus, kõhulahtisus, kõhukinnisus, perifeerne ödeem (pahklude ja jalalabade turse), kõha, ülemiste hingamisteede infektsioonid (nt nina-neeluinfektsioonid), hingamisraskused, neutropeenia (neutrofiilide, teatud tüüpi leukotsüütide ehk valgeliblede vähesus), aneemia (erütrotsüütide ehk vere punaliblede vähesus), trombotsütopeenia (trombotsüütide ehk vereliistakute vähesus) ja perifeerne sensoorne neuropaatia (käte ja jalgade närvide kahjustus).

Rasked kõrvalnähud on kopsupõletik (kopsuinfektsioon), bronhiit (kopsusiseste hingamisteede põletik), ülemiste hingamisteede infektsioon, kopsuturse (vedeliku kogunemine kopsu), sepsis (veremürgistus), gripp, palavik, dehüdratsioon, kõhulahtisus ja kodade virvendus (südamekodade korrapäratu kiire kokkutõmbumine).

Darzalexi kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

## **Miks Darzalex ELis heaks kiideti?**

Euroopa Raviamet otsustas, et Darzalexi kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita. Darzalex on ainuravimina efektiivne hulгимüeloomi ravis patsientidel, kellel haigus on progresseerunud vaatamata vähemalt kahe muu ravimi kasutamisele. Koos deksametasooni ning kas lenalidomiidi või bortesomiibiga manustatav Darzalex osutus efektiivseks ka patsientidel, kellel oli hulгимüeloomi varem ravitud muude ravimitega. Darzalex koos lenalidomiidi ja deksametasooni või bortesomiibi, melfalaani ja prednisooniga oli efektiivne esmadiagnoositud hulгимüeloomi ravis patsientidel, kellele ei saa siirata autoloogseid tüvirakke; koos bortesomiibi, talidomiidi ja deksametasooniga oli Darzalex efektiivne patsientidel, kellele saab siirata autoloogseid tüvirakke. Hulгимüeloomiaga patsientide ravivõimalused on piiratud ning olemasolevatest ravimeetoditest erineval viisil toimiv Darzalex on alternatiivne ravivõimalus. Darzalexi kõrvalnähte peetakse vastuvõetavaks ja hallatavaks.

Darzalex sai esmase müügiloo tingimusliku heakskiidu alusel, sest ettevõtte pidi esitama ravimi kohta veel andmeid. Et ettevõtte esitas vajaliku lisateabe, muudeti tingimuslik müügiluba tavaliseks müügilooks.

## **Mis meetmed võetakse, et tagada Darzalexi ohutu ja efektiivne kasutamine?**

Darzalexi turustaja annab kõigile ravimit eeldatavalt kasutavatele tervishoiutöötajatele teabematerjalid, et teavitada neid ravimi mõjust vereülekannete sobivuse määramiseks kasutatava

vereanalüüsi (kaudse Coombsi testi) tulemusele. Patsientidele, kellele määratakse Darzalex, antakse patsiendi hoiatuskaart sarnase teabega.

Darzalex'i ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, tehakse Darzalex'i kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Darzalex'i kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

## **Muu teave Darzalex'i kohta**

Darzalex on saanud müügiloa tingimusliku heakskiidu alusel, mis kehtib kogu ELis, 20. mail 2016. Tingimuslik müügiluba muudeti tavaliseks müügiloaks 28. aprillil 2017.

Lisateave Darzalex'i kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex).

Kokkuvõtte viimane uuendus: 08.2020