



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumabs*)

Darzalex pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Darzalex* un kāpēc tās lieto?

Darzalex ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar multiplo mielomu (kaulu smadzeņu vēzi). Pacientiem ar nesen diagnosticētu multiplo mielomu šīs zāles lieto:

- kombinācijā ar zālēm lenalidomīdu un deksametazonu vai bortezomību, melfalānu un prednizonu pacientiem, kuriem nevar veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju (paša pacienta asinis veidojošo šūnu transplantāciju); bortezomību, lenalidomīdu un melfalānu lieto multiplās mielomas ārstēšanai, un deksametazons un prednizons nomāc imūnsistēmu;
- kombinācijā ar bortezomību, talidomīdu (citām zālēm multiplās mielomas ārstēšanai) un deksametazonu pacientiem, kuriem var veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju.

Pacientiem ar iepriekš ārstētu multiplo mielomu šīs zāles lieto:

- kombinācijā ar deksametazonu un ar lenalidomīdu vai bortezomību;
- vienas pašas, kad slimība ir recidivējusi pēc ārstēšanas ar pretvēža zālēm (tostarp ar zālēm, ko sauc par proteasomu inhibitoriem) un imūnmodulējošām zālēm (kas iedarbojas uz imūnsistēmu), vai tad, ja, lietojot šādas zāles, slimības nav mazinājusies.

Multiplā mieloma ir "reta", un 2013. gada 17. jūlijā *Darzalex* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par reti slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation

Darzalex satur aktīvo vielu daratumumabu.

Kā lieto *Darzalex*?

Darzalex var iegādāties tikai pret recepti, un tās ievadīt drīkst veselības aprūpes speciālists vietā, kur var ātri ārstēt smagas reakcijas.

Tās ievada infūzijas veidā (pa pilienam) vēnā vai injekcijas veidā zem ādas. Ieteicamā deva ir atkarīga no zāļu ievadīšanas veida. *Darzalex* lietošanas biežums ir atkarīgs no citām zālēm, ar ko kopā tās lieto.

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



Parasti ārstēšanu sāk ar vienu *Darzalex* devu nedēļā. Pirms un pēc ārstēšanas ar *Darzalex* pacientiem ievada zāles, kas mazina reakciju risku. Ja pacientam ir smagas ar infūziju saistītas reakcijas, ārsts var palēnināt infūzijas ātrumu vai pārtraukt ārstēšanu.

Papildu informāciju par *Darzalex* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Darzalex* darbojas?

Darzalex aktīvā viela daratumumabs ir monoklonāla antivielas (olbaltumvielas veids), kas izstrādāta, lai atpazītu olbaltumvielu CD38 (tā lielā daudzumā atrodas uz multiplās mielomas šūnu virsmas) un piesaistītos tai. Piesaistoties pie CD38 uz multiplās mielomas šūnām, daratumumabs aktivizē imūnsistēmu, lai nonāvētu vēža šūnas.

Kādi *Darzalex* ieguvumi atklāti pētījumos?

Iepriekš ārstēta multiplā mieloma

Darzalex tika pētīta vienas pašas divos pamatpētījumos, iesaistot kopumā 196 multiplās mielomas pacientus, kuriem slimība nebija reaģējusi uz vismaz divām iepriekšējām terapijām, kas ietvēra proteasomu inhibitoru un imūnmodulējošas zāles, vai pēc to lietošanas bija recidivējusi. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu īpatsvars, kuriem bija atbildes reakcija uz ārstēšanu (vērtējot pēc multiplās mielomas šūnās esošās olbaltumvielas izzušanas vai tās daudzuma samazināšanās par vismaz 50 %). Vienā pētījumā atbildes reakcija uz ārstēšanu bija apmēram 29 % pacientu, kuri saņēma *Darzalex* 16 mg/kg devā (31 no 106 pacientiem), savukārt otrā pētījumā — 36 % (15 no 42 pacientiem). Šajos pētījumos *Darzalex* netika salīdzināta ar citiem ārstēšanas veidiem.

Darzalex kopā ar deksametazonu un ar lenalidomīdu vai bortezomību tika pētīta vēl divos pamatpētījumos, iesaistot pacientus, kuriem multiplā mieloma bija recidivējusi pēc ārstēšanas ar citām zālēm vai nebija reaģējusi uz ārstēšanu. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija pacientu dzīvildze bez slimības progresēšanas. Pirmajā no šiem pētījumiem ar 569 pacientiem 18 mēnešus bez slimības progresēšanas dzīvoja 78 % pacientu, kuri saņēma *Darzalex* un deksametazonu kopā ar lenalidomīdu, salīdzinājumā ar 52 % pacientu, kuri saņēma tikai deksametazonu un lenalidomīdu. Otrajā pētījumā ar 498 pacientiem 12 mēnešus bez slimības progresēšanas dzīvoja 61 % pacientu, kuri saņēma *Darzalex* un deksametazonu kopā ar bortezomību, salīdzinājumā ar 27 % pacientu, kuri saņēma tikai deksametazonu un bortezomību.

Citā pētījumā, kurā piedalījās 522 pacienti ar multiplo mielomu, kas bija recidivējusi pēc iepriekšējās ārstēšanas vai kam nebija atbildes reakcijas, tika pierādīts, ka *Darzalex* zemādas injekcijas veidā šīs slimības ārstēšanā bija tikpat efektīvas kā *Darzalex* infūzijas veidā vēnā. Atbildes reakcija bija 41 % (108 no 263) pacientu, kuri saņēma injekciju, un 37 % (96 no 259) pacientu, kuri saņēma infūziju.

Pirmreizēji diagnosticēta multiplā mieloma

Darzalex, lietojot kopā ar deksametazonu un lenalidomīdu, tika salīdzināta ar deksametazonu un lenalidomīda kombināciju pacientiem ar pirmreizēji diagnosticētu multiplo mielomu, kuriem nevarēja veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju. Pētījumā bija iesaistīti 737 pacienti, un 36 mēnešus bez slimības progresēšanas dzīvoja 70 % pacientu, kuri saņēma *Darzalex* kopā ar deksametazonu un lenalidomīdu, salīdzinājumā ar 39 % pacientu, kuri saņēma tikai deksametazonu kopā ar lenalidomīdu.

Darzalex kombinācijā ar bortezomību, melfalānu un prednizonu tika salīdzināta ar tikai bortezomību, melfalāna un prednizona kombināciju pētījumā ar 706 pacientiem, kuriem bija pirmreizēji diagnosticēta multiplā mieloma un kuriem nevarēja veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju. Aptuveni 28 mēnešus

pēc pētījuma sākuma 70 % (246 no 350) pacientu, kurus ārstēja ar *Darzalex* kombinācijā ar trim pārējām zālēm, bija dzīvi, un viņiem slimība nebija progresējusi, salīdzinot ar 49 % (174 no 356) ar bortezomību, melfalānu un prednizonu ārstēto pacientu.

Darzalex tika pētīta arī pacientiem, kuriem varēja veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju. Pētījumā, kurā piedalījās 1085 pacienti, *Darzalex* kombinācijā ar bortezomību, talidomīdu un deksametazonu tika salīdzinātas ar bortezomību, talidomīda un deksametazona kombināciju bez *Darzalex*, abus ievadot 4 ārstēšanas ciklos pirms transplantācijas un 2 ciklos pēc tam. Aptuveni 29 % pacientu, kuri lietoja *Darzalex* kombināciju, un 20 % pacientu, kuri saņēma tikai bortezomību, talidomīdu vai deksametazonu, 100 dienas pēc transplantācijas testi neuzrādīja nevienas mielomas pazīmes.

Kāds risks pastāv, lietojot *Darzalex*?

Visbiežākās *Darzalex* blakusparādības (kas var rasties vismaz 1 no 5 cilvēkiem) ir reakcijas uz infūziju, nogurums, vājums, drudzis, slikta dūša (nelabums), caureja, aizcietējums, perifēra tūska (potīšu un pēdu piepampums), klepus, augšējo elpceļu infekcijas (piemēram, deguna un rīkles infekcijas), apgrūtināta elpošana, neitropēnija (mazs neitrofilu, balto asins šūnu veida, skaits), anēmija (mazs sarkano asins šūnu skaits), trombocitopēnija (mazs trombocītu skaits) un perifēra sensorā neiropātija (roku un kāju nervu bojājums).

Nopietnas blakusparādības ir pneimonija (plaušu infekcija), bronhīts (plaušu elpceļu iekaisums), augšējo elpceļu infekcija, plaušu tūska (šķidrums uzkrāšanās plaušās), sepse (asins saindēšanās), gripa, drudzis, dehidratācija, caureja un priekškambaru fibrilācija (neregulāra, ātra sirds augšējo kambaru jeb priekškambaru saraušanās).

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Darzalex*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Darzalex* ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Darzalex*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES. *Darzalex*, lietojot vienas pašas, efektīvi ārstēja multiplo mielomu pacientiem, kuriem slimība bija progresējusi, kaut arī viņi bija lietojuši vismaz divas citas zāles. *Darzalex*, lietojot kopā ar deksametazonu un lenalidomīdu vai bortezomību, arī bija efektīvas pacientiem, kuri bija saņēmuši citu terapiju multiplās mielomas ārstēšanai. *Darzalex*, lietojot kopā ar lenalidomīdu un deksametazonu vai bortezomību, melfalānu un prednizonu, efektīvi ārstēja pacientus ar pirmreizēji diagnosticētu multiplo mielomu, kuriem nevar veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju. Kombinācijā ar bortezomību, talidomīdu un deksametazonu zāles palīdzēja pacientiem, kuriem var veikt autologu cilmes šūnu transplantāciju. Multiplās mielomas pacientiem ir ierobežotas ārstēšanas iespējas, un *Darzalex*, kas darbojas atšķirīgi no pašlaik pieejamajiem ārstēšanas līdzekļiem, ir alternatīva. *Darzalex* blakusparādības tiek uzskatītas par pieņemamām un kontrolējamām.

Darzalex sākotnēji bija reģistrētas "ar nosacījumiem". Tas nozīmē, ka bija sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm. Tā kā uzņēmums iesniedza vajadzīgo papildu informāciju, zāļu reģistrāciju aizstāja ar parasto reģistrāciju.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Darzalex* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Darzalex*, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu izmantot šīs zāles, nodrošinās izglītojošu materiālu, lai informētu viņus, ka šīs zāles var ietekmēt rezultātus asins analīzēs (netiešajā Kūmsa testā), ko veic, lai noteiktu piemērotību asins pārļiešanai. Pacientiem,

kuriem izrakstītas *Darzalex*, tiks nodrošināta pacienta brīdinājuma karte, kurā ietverta līdzīga informācija.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Darzalex* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Darzalex* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Darzalex* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Darzalex*

2016. gada 20. maijā *Darzalex* saņēma reģistrācijas ar nosacījumiem apliecību, kas derīga visā ES. To 2017. gada 28. aprīlī aizstāja ar parasto reģistrācijas apliecību.

Sīkāka informācija par *Darzalex* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2020. gada augustā.