



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumab*)

Een overzicht van Darzalex en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Darzalex en wanneer wordt het voorgeschreven?

Darzalex is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met multipel myeloom (beenmergkanker). Bij patiënten met recent gediagnosticeerd multipel myeloom wordt het geneesmiddel gebruikt:

- in combinatie met de geneesmiddelen lenalidomide en dexamethason of met bortezomib, melfalan en prednison bij patiënten die geen autologe stamceltransplantatie (transplantatie van de eigen bloedproducerende cellen van de patiënt) kunnen ondergaan. Bortezomib, lenalidomide en melfalan worden gebruikt voor de behandeling van multipel myeloom, terwijl dexamethason en prednison het immuunsysteem onderdrukken;
- in combinatie met bortezomib, thalidomide (een ander geneesmiddel voor de behandeling van multipel myeloom) en dexamethason bij patiënten die een autologe stamceltransplantatie kunnen ondergaan.

Bij patiënten met eerder behandeld multipel myeloom wordt het geneesmiddel gebruikt:

- in combinatie met dexamethason plus ofwel lenalidomide of bortezomib;
- als op zichzelf staande behandeling wanneer de ziekte is teruggekeerd na behandeling met geneesmiddelen tegen kanker (waaronder geneesmiddelen die proteasoomremmers worden genoemd) en immunomodulerende geneesmiddelen (die op het immuunsysteem inwerken), of wanneer de ziekte niet heeft gereageerd op deze geneesmiddelen.

Multipel myeloom is zeldzaam, en Darzalex werd op 17 juli 2013 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)

Darzalex bevat de werkzame stof 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
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Hoe wordt Darzalex gebruikt?

Darzalex is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en moet door een professionele zorgverlener worden toegediend, in een omgeving waar ernstige reacties snel kunnen worden behandeld.

Het wordt toegediend als infusie (indruppeling) in een ader of via injectie onder de huid. De aanbevolen dosis is afhankelijk van de wijze waarop het geneesmiddel wordt toegediend. Hoe vaak Darzalex wordt toegediend, is afhankelijk van welke andere geneesmiddelen gelijktijdig worden gebruikt. De behandeling wordt doorgaans gestart met één dosis Darzalex per week. Voor en na de behandeling met Darzalex krijgen patiënten geneesmiddelen om het risico op bijwerkingen te verminderen. Als bij de patiënt ernstige infusiegerelateerde reacties optreden, kan de arts de infusie vertragen of de behandeling stopzetten.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Darzalex.

Hoe werkt Darzalex?

De werkzame stof in Darzalex, daratumumab, is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit) dat is ontworpen om zich aan het eiwit CD38, dat in grote hoeveelheden aanwezig is op multipel myeloomcellen, te binden. Door zich aan CD38 op de multipel myeloomcellen te hechten, zet daratumumab het immuunsysteem ertoe aan de kankercellen te vernietigen.

Welke voordelen bleek Darzalex tijdens de studies te hebben?

Eerder behandeld multipel myeloom

Darzalex als op zichzelf staande behandeling is onderzocht in twee hoofdstudies onder in totaal 196 patiënten met multipel myeloom bij wie de ziekte was teruggekeerd na, of niet gereageerd had op, ten minste twee eerdere behandelingen met onder andere een proteasoomremmer en een immunomodulerend middel. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat op de behandeling reageerde (gemeten aan de hand van het verdwijnen of een afname met ten minste 50 % van een eiwit dat voorkomt in multipel myeloomcellen). Ongeveer 29 % van de patiënten die Darzalex kregen toegediend in een dosis van 16 mg/kg (31 van de 106 patiënten) reageerde op de behandeling in de eerste studie en 36 % (15 van de 42 patiënten) in de tweede studie. In deze studies werd Darzalex met geen enkele andere behandeling vergeleken.

Darzalex in combinatie met dexamethason en ofwel lenalidomide of bortezomib is onderzocht in twee verdere hoofdstudies onder patiënten van wie het multipel myeloom was teruggekomen na behandeling met andere geneesmiddelen of bij wie de behandeling niet was aangeslagen. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was hoe lang de patiënten leefden zonder verergering van hun aandoening. In de eerste studie onder 569 patiënten leefde 78 % van de patiënten die Darzalex en dexamethason plus lenalidomide kregen 18 maanden zonder dat hun ziekte verergerde, in vergelijking met 52 % van de patiënten die dexamethason plus lenalidomide kregen toegediend. In de tweede studie onder 498 patiënten leefde 61 % van de patiënten die Darzalex en dexamethason plus bortezomib kregen 12 maanden zonder dat hun ziekte verergerde, in vergelijking met 27 % van de patiënten die dexamethason plus bortezomib kregen.

Uit een andere studie, onder 522 patiënten met multipel myeloom dat na eerdere behandeling was terugkomen of niet had gereageerd, bleek dat Darzalex toegediend via injectie onder de huid bij de behandeling van de aandoening niet minder werkzaam was dan Darzalex toegediend via infusie in een

ader: de behandeling sloeg aan bij 41 % van de patiënten (108 van de 263) die de injectie kregen en bij 37 % van de patiënten (96 van de 259) die de infusie kregen toegediend.

Recent gediagnosticeerd multipel myeloom

Darzalex in combinatie met dexamethason en lenalidomide werd vergeleken met dexamethason plus lenalidomide bij patiënten met recent gediagnosticeerd multipel myeloom die geen autologe stamceltransplantatie konden ondergaan. Bij deze studie, waaraan 737 patiënten deelnamen, leefde 70 % van de patiënten die Darzalex en dexamethason plus lenalidomide kregen, na de behandeling 36 maanden zonder dat hun ziekte verergerde, in vergelijking met 39 % van de patiënten die dexamethason plus lenalidomide kregen.

Darzalex in combinatie met bortezomib, melfalan en prednison werd vergeleken met bortezomib, melfalan en prednison in een studie onder 706 patiënten met recent gediagnosticeerd multipel myeloom die geen autologe stamceltransplantatie konden ondergaan. Ongeveer 28 maanden na aanvang van de studie was 70 % van de patiënten (246 van de 350) die met Darzalex in combinatie met de andere drie geneesmiddelen werden behandeld in leven zonder dat hun ziekte was verergerd, tegenover 49 % van de patiënten (174 van de 356) die werden behandeld met bortezomib, melfalan en prednison.

Darzalex is ook onderzocht bij patiënten die een autologe stamceltransplantatie konden ondergaan. In de studie onder 1 085 patiënten werd Darzalex in combinatie met bortezomib, thalidomide en dexamethason vergeleken met een combinatie van bortezomib, thalidomide en dexamethason zonder Darzalex, waarbij in beide groepen vier behandelingscycli voorafgaand aan transplantatie en twee cycli erna werden toegediend. 100 dagen na de transplantatie waren alle verschijnselen van het myeloom afwezig bij ongeveer 29 % van de patiënten die de Darzalex-combinatie toegediend kregen, en bij 20 % van de patiënten die enkel bortezomib, thalidomide en dexamethason kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Darzalex in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Darzalex (die bij ten minste 1 op de 5 patiënten kunnen optreden) zijn infusiereacties, vermoeidheid, koorts, misselijkheid, diarree, obstipatie, perifeer oedeem (zwellen van de enkels en voeten), hoesten, infecties van de bovenste luchtwegen (zoals neus- en keelinfecties), ademhalingsmoeilijkheden, neutropenie (laag aantal neutrofielen, een type witte bloedcellen), bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes) en perifere sensorische neuropathie (beschadiging van de zenuwen in de armen en benen).

Ernstige bijwerkingen zijn pneumonie (longontsteking), bronchitis (ontsteking van de luchtkanalen in de longen), infectie van de bovenste luchtwegen, longoedeem (vochtophoping in de longen), sepsis (bloedvergiftiging), griep, koorts, dehydratie, diarree en atriumfibrillatie (onregelmatige snelle samentrekkingen van de boezems van het hart).

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Darzalex.

Waarom is Darzalex geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Darzalex groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Darzalex als op zichzelf staande behandeling was werkzaam voor het behandelen van multipel myeloom bij patiënten bij wie de ziekte was verergerd ondanks ten minste twee andere geneesmiddelen. Darzalex in

combinatie met dexamethason plus ofwel lenalidomide of bortezomib is ook werkzaam gebleken bij patiënten die al een andere behandeling voor multipel myeloom hadden gekregen. Darzalex in combinatie met lenalidomide en dexamethason of met bortezomib, melfalan en prednison was werkzaam bij de behandeling van patiënten met recent gediagnosticeerd multipel myeloom die geen autologe stamceltransplantatie konden ondergaan; de combinatie met bortezomib, thalidomide en dexamethason was nuttig bij patiënten die wel een dergelijke transplantatie konden ondergaan. Patiënten met multipel myeloom hadden beperkte behandelingsopties en Darzalex, dat op een andere manier werkt dan bestaande behandelingen, vormde een alternatief. De bijwerkingen van Darzalex worden aanvaardbaar en beheersbaar geacht.

Aan Darzalex werd aanvankelijk 'voorwaardelijke goedkeuring' verleend omdat er nog meer informatie over het geneesmiddel zou volgen. Aangezien de firma de noodzakelijke aanvullende informatie heeft verstrekt, werd deze goedkeuring omgezet in een volledige goedkeuring.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Darzalex te waarborgen?

Het bedrijf dat Darzalex op de markt brengt, zal alle professionele zorgverleners die het geneesmiddel naar verwachting gaan gebruiken, voorzien van voorlichtingsmateriaal om ze erover te informeren dat het geneesmiddel invloed kan hebben op het resultaat van een bloedonderzoek (indirecte Coombstest) dat wordt gebruikt om te testen op geschiktheid voor bloedtransfusies. Patiënten die Darzalex krijgen voorgeschreven, zullen een waarschuwingskaart ontvangen met soortgelijke informatie.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Darzalex, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Darzalex continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Darzalex worden nauwkeurig geëvalueerd en zo nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Darzalex

Op 20 mei 2016 is een in de hele EU geldige voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen van Darzalex verleend. Deze is op 28 april 2017 omgezet in een volwaardige handelsvergunning.

Meer informatie over Darzalex is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 08-2020.