



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (*daratumumab*)

Przegląd wiedzy na temat leku Darzalex i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Darzalex i w jakim celu się go stosuje

Darzalex to lek przeciwnowotworowy stosowany w leczeniu osób dorosłych ze szpiczakiem mnogim (nowotwór szpiku kostnego). U pacjentów z nowo rozpoznanym szpiczakiem mnogim lek ten jest stosowany:

- w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem lub z bortezomibem, melfalanem i prednizonem u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych (przeszczep własnych komórek pacjenta wytwarzających krew). Bortezomib, lenalidomid i melfalan stosuje się w leczeniu szpiczaka mnogiego, a deksametazon i prednizon hamują aktywność układu odpornościowego;
- w skojarzeniu z bortezomibem, talidomidem (inny lek przeciwnowotworowy, stosowany w leczeniu szpiczaka mnogiego) i deksametazonem u pacjentów, którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych.

U pacjentów z wcześniej leczonym szpiczakiem mnogim lek ten stosuje się:

- w skojarzeniu z deksametazonem oraz albo lenalidomidem albo bortezomibem;
- w monoterapii, gdy nastąpił nawrót choroby po uprzednim stosowaniu leków przeciwnowotworowych (w tym leków określonych jako inhibitory proteasomów) i leków immunomodulacyjnych (leków działających na układ odpornościowy) lub gdy choroba nie zareagowała na te leki.

Ze względu na to, że szpiczaka mnogiego uznano za chorobę rzadko występującą, w dniu 17 lipca 2013 r. lek Darzalex uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocę można znaleźć tutaj: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation

Substancją czynną zawartą w leku Darzalex jest 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



Jak stosować lek Darzalex

Lek wydawany na receptę. Powinien go podawać wykwalifikowany pracownik służby zdrowia w warunkach umożliwiających szybkie opanowanie poważnych działań niepożądanych.

Lek podawany jest we wlewie dożylnym (za pomocą kroplówki) lub jako wstrzyknięcie podskórne. Zalecana dawka zależy od drogi podania leku. Częstotliwość podawania leku Darzalex zależy od innych leków, z którymi jest on podawany. Leczenie zazwyczaj zaczyna się od jednej dawki leku Darzalex na tydzień. Przed zastosowaniem leku Darzalex i po jego zastosowaniu pacjenci otrzymują leki zmniejszające ryzyko wystąpienia reakcji. Jeżeli u pacjenta wystąpią poważne reakcje związane z wlewem, lekarz może podjąć decyzję o spowolnieniu szybkości infuzji lub przerwać leczenie.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Darzalex znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Darzalex

Substancja czynna leku Darzalex, daratumumab, jest przeciwciałem monoklonalnym (rodzaj białka), które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało białko CD38 występujące w dużych ilościach na komórkach szpiczaka mnogiego, i przyłączało się do niego. Przyłączając się do białka CD38 na komórkach szpiczaka mnogiego, daratumumab aktywuje układ odpornościowy do niszczenia komórek nowotworowych.

Korzyści ze stosowania leku Darzalex wykazane w badaniach

Wcześniej leczony szpiczak mnogi

Darzalex podawany w monoterapii oceniano w dwóch badaniach głównych z udziałem łącznie 196 pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których wystąpił nawrót choroby lub nie uzyskano reakcji po wcześniejszym zastosowaniu co najmniej dwóch metod leczenia, w tym inhibitora proteasomów i leku immunomodulacyjnego. Głównym kryterium oceny skuteczności był odsetek pacjentów, u których uzyskano odpowiedź na leczenie (co stwierdzano na podstawie zaniknięcia lub zmniejszenia o co najmniej 50% ilości białka występującego w komórkach szpiczaka mnogiego). W jednym badaniu całkowita lub częściowa odpowiedź na leczenie wystąpiła u około 29% (31 ze 106) pacjentów przyjmujących Darzalex w dawce 16 mg/kg, a w drugim badaniu odsetek ten wynosił 36% (15 z 42 pacjentów). W badaniach tych leku Darzalex nie porównywano z żadną inną metodą leczenia.

Darzalex podawany łącznie z deksametazonem i lenalidomidem bądź bortezomibem oceniano w dwóch dodatkowych badaniach głównych z udziałem pacjentów, u których nastąpił nawrót szpiczaka mnogiego po stosowaniu innych leków lub choroba nie reagowała na leczenie. Głównym kryterium oceny skuteczności był czas przeżycia pacjentów bez postępu choroby. W pierwszym z tych badań obejmującym 569 pacjentów, 78% osób otrzymujących lek Darzalex i deksametazon wraz z lenalidomidem przez 18 miesięcy przeżyło bez nasilenia choroby w natomiast w przypadku pacjentów otrzymujących deksametazon z lenalidomidem odsetek ten wyniósł 52%. W drugim badaniu udział wzięło 498 pacjentów: 61% osób otrzymujących przez 12 miesięcy lek Darzalex i deksametazon wraz z bortezomibem przeżyło bez nasilenia choroby, a w przypadku osób otrzymujących deksametazon z bortezomibem było to 27%.

W innym badaniu z udziałem 522 pacjentów ze szpiczakiem mnogim, który powrócił po wcześniejszym zastosowaniu leczenia lub który nie odpowiadał na leczenie, wykazano, że lek Darzalex podawany we wstrzyknięciu podskórnym nie był w leczeniu tej choroby mniej skuteczny, niż lek Darzalex podawany

we wlewie dożylnym — odpowiedź na leczenie wystąpiła u 41% (108 z 263) pacjentów przyjmujących lek we wstrzyknięciu oraz u 37% (96 z 259) pacjentów przyjmujących lek we wlewie.

Nowo rozpoznany szpiczak mnogi

Darzalex podawany w skojarzeniu z deksametazonem i lenalidomidem porównywano także z deksametazonem i lenalidomidem u pacjentów z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim, którzy nie kwalifikowali się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych. W badaniu z udziałem 737 pacjentów, 70% pacjentów otrzymujących lek Darzalex i deksametazon wraz z lenalidomidem przeżyło przez 36 miesięcy bez nasilenia choroby w porównaniu z 39% osób otrzymujących deksametazon z lenalidomidem.

W badaniu z udziałem 706 pacjentów z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim, nie kwalifikujących się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych, Darzalex w skojarzeniu z bortezomibem, melfalanem i prednizonem porównywano z bortezomibem, melfalanem i prednizonem. Po około 28 miesiącach od rozpoczęcia badania 70% (246 z 350) pacjentów otrzymujących lek Darzalex w skojarzeniu z 3 innymi lekami przeżyło bez nasilenia choroby, a w przypadku leczenia bortezomibem, melfalanem i prednizonem było to 49% (174 z 356) pacjentów.

Darzalex badano również wśród pacjentów kwalifikujących się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych. W badaniu, w którym uczestniczyło 1 085 pacjentów, Darzalex w skojarzeniu z bortezomibem, talidomidem i deksametazonem porównywano ze skojarzeniem bortezomibu, talidomidu i deksametazonu bez leku Darzalex. Oba schematy podawano w 4 cyklach leczenia przed przeszczepem i w 2 cyklach po przeszczepie. Po upływie 100 dni od przeszczepu wszystkie objawy szpiczaka ustąpiły w badaniu u około 29% pacjentów otrzymujących skojarzenie zawierające Darzalex i u 20% osób przyjmujących tylko bortezomib, talidomid i deksametazon.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Darzalex

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Darzalex (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 5 pacjentów) to: reakcje związane z wlewem, zmęczenie, osłabienie, gorączka, nudności (mdłości), biegunka, zaparcia, obrzęk obwodowy (opuchlizna kostek i stóp), kaszel, zakażenia górnych dróg oddechowych (takie jak zakażenia nosa i gardła), trudności w oddychaniu, neutropenia (obniżona liczba neutrofilów – rodzaj krwinek białych), niedokrwistość (obniżona liczba krwinek czerwonych), małopłytkowość (obniżona liczba płytek krwi) oraz obwodowa czuciowa neuropatia (uszkodzenie nerwów w kończynach górnych i dolnych).

Poważnymi działaniami niepożądanymi są: zapalenie płuc (zakażenie płuc), zapalenie oskrzeli (zapalenie dróg oddechowych w płucach), zakażenie górnych dróg oddechowych (zakażenie nosa i gardła), obrzęk płucny (nagromadzenie płynu w płucach), posocznica (zakażenie krwi), grypa, gorączka, odwodnienie, biegunka i migotanie przedsionków (nieregularne, szybkie skurcze górnych komór serca).

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Darzalex znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Darzalex w UE

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Darzalex przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE. Darzalex w monoterapii był skuteczny w leczeniu szpiczaka mnogiego u pacjentów, u których wystąpiła progresja choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch innych leków. Skuteczność leku Darzalex stosowanego z

deksametazonem wraz z lenalidomidem lub bortezomibem stwierdzono również u pacjentów, którzy otrzymywali inne leczenie w związku ze szpiczakiem mnogim. Darzalex stosowany w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem lub z bortezomibem, melfalanem i prednizonem okazał się skuteczny w leczeniu pacjentów z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych; skojarzenie z bortezomibem talidomidem i deksametazonem było korzystne dla pacjentów, którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych. U pacjentów ze szpiczakiem mnogim dostępne opcje leczenia są ograniczone, a lek Darzalex, który działa w inny sposób niż obecnie dostępne metody leczenia, stanowi alternatywę. Działania niepożądane leku Darzalex uznaje się za dopuszczalne i możliwe do opanowania.

Lek Darzalex otrzymał pierwotnie warunkowe dopuszczenie do obrotu, gdyż spodziewano się więcej informacji na temat leku. Ponieważ firma przekazała dodatkowe konieczne informacje, pozwolenie zmieniono z warunkowego na pełne.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Darzalex

Firma, która wprowadza lek Darzalex do obrotu, przekaże materiały edukacyjne wszystkim pracownikom opieki zdrowotnej, którzy mogą stosować ten lek, w celu poinformowania ich, że może on wpływać na wyniki badania krwi (pośredni test Coombsa) wykonywanego w celu określenia możliwości przetoczenia krwi. Pacjenci, którym przepisano lek Darzalex, otrzymają kartę ostrzegawczą dla pacjenta, która będzie zawierała podobne informacje.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Darzalex w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Darzalex są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Darzalex są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Darzalex

Lek Darzalex otrzymał warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 20 maja 2016 r. W dniu 28 kwietnia 2017 r. pozwolenie warunkowe zmieniono na pełne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Dalsze informacje na temat leku Darzalex znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Data ostatniej aktualizacji: 08.2020.