



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Darzalex (δαρατουμουμάμμη)

Ανασκόπηση του Darzalex και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Darzalex και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Darzalex είναι αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με πολλαπλό μυέλωμα (τύπος καρκίνου του μυελού των οστών). Σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλό μυέλωμα, χρησιμοποιείται:

- σε συνδυασμό με τα φάρμακα λεναλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη ή με βορτεζομίμμη, μελφαλάνη και πρεδνιζόνη σε ασθενείς που δεν μπορούν να υποβληθούν σε αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων (μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων από τον ίδιο τον ασθενή). Η βορτεζομίμμη, η λεναλιδομίδη και η μελφαλάνη χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος ενώ η δεξαμεθαζόνη και η πρεδνιζόνη καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα·
- σε συνδυασμό με βορτεζομίμμη, θαλιδομίδη (άλλο φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος), και δεξαμεθαζόνη, σε ασθενείς που μπορούν να υποβληθούν σε αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων.

Σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που έχουν ήδη υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία, χρησιμοποιείται:

- σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη συν λεναλιδομίδη ή βορτεζομίμμη·
- ως μονοθεραπεία σε περίπτωση υποτροπής της νόσου μετά από χορήγηση αγωγής με αντικαρκινικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων γνωστών ως αναστολείς πρωτεασώματος) και ανοσορρυθμιστικά φάρμακα (φάρμακα που δρουν στο ανοσοποιητικό σύστημα) ή όταν δεν έχει παρουσιαστεί βελτίωση της νόσου ύστερα από τη χορήγηση των φαρμάκων αυτών.

Το πολλαπλό μυέλωμα είναι σπάνια νόσος και το Darzalex χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 17 Ιουλίου 2013. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation

Το Darzalex περιέχει τη δραστική ουσία δαρατουμουμάμμη.

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



Πώς χρησιμοποιείται το Darzalex;

Το Darzalex χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή από εξειδικευμένο επαγγελματία του τομέα της υγείας σε περιβάλλον όπου υπάρχει δυνατότητα άμεσης αντιμετώπισης των ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (ενστάλαξη) ή με υποδόρια ένεση. Η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από τον τρόπο χορήγησης του φαρμάκου. Η συχνότητα χορήγησης του Darzalex εξαρτάται από τα άλλα φάρμακα με τα οποία συγχρηγείται. Η θεραπεία αρχίζει συνήθως με μία δόση Darzalex μία φορά την εβδομάδα. Πριν και μετά τη θεραπεία με Darzalex, οι ασθενείς λαμβάνουν φάρμακα για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης αντιδράσεων. Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρών αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση, ο γιατρός μπορεί να μειώσει τον ρυθμό έγχυσης ή να διακόψει τη χορήγηση της θεραπείας.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Darzalex, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Darzalex;

Η δραστική ουσία του Darzalex, η δαρατουμουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα (ένας τύπος πρωτεΐνης) που έχει σχεδιαστεί για να προσκολλάται στην πρωτεΐνη CD38, η οποία υπάρχει σε μεγάλες ποσότητες σε κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος. Με την προσκόλλησή της στην πρωτεΐνη CD38 των κυττάρων του πολλαπλού μυελώματος, η δαρατουμουμάμπη ενεργοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα για να εξουδετερώσει τα καρκινικά κύτταρα.

Ποια είναι τα οφέλη του Darzalex σύμφωνα με τις μελέτες;

Πολλαπλό μυέλωμα για το οποίο έχει χορηγηθεί προηγούμενη θεραπεία

Το Darzalex μελετήθηκε ως μονοθεραπεία σε δύο βασικές μελέτες, στις οποίες μετείχαν συνολικά 196 ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι εμφάνισαν υποτροπή ή δεν παρουσίασαν απόκριση σε τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες στις οποίες είχε συμπεριληφθεί αναστολέας πρωτεασώματος και ανοσορρυθμιστικό φάρμακο. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών που αποκρίθηκαν στη θεραπεία (μετρήσεις βάσει της εξάλειψης ή της μείωσης κατά 50% τουλάχιστον μιας πρωτεΐνης που βρίσκεται στα κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος). Στη μία μελέτη, το 29% περίπου των ασθενών που έλαβαν Darzalex σε δόση 16 mg/kg (31 από 106 ασθενείς) αποκρίθηκε στη θεραπεία και στη δεύτερη μελέτη αποκρίθηκε το 36% των ασθενών (15 από 42 ασθενείς). Στις εν λόγω μελέτες, το Darzalex δεν συγκρίθηκε με κάποια άλλη θεραπεία.

Το Darzalex χορηγούμενο σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη και είτε λεναλιδομίδη είτε βορτεζομίμη διερευνήθηκε σε δύο ακόμη βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν ασθενείς οι οποίοι είτε παρουσίασαν υποτροπή μετά τη θεραπεία με άλλα φάρμακα είτε δεν αποκρίθηκαν στη θεραπεία. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της ασθένειας. Στην πρώτη από τις μελέτες αυτές στις οποίες μετείχαν 569 ασθενείς, το 78 % των ασθενών που έλαβαν Darzalex και δεξαμεθαζόνη συν λεναλιδομίδη για 18 μήνες επιβίωσαν χωρίς επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με το 52 % των ασθενών που έλαβαν δεξαμεθαζόνη συν λεναλιδομίδη. Στη δεύτερη μελέτη, στην οποία μετείχαν 498 ασθενείς, το 61 % των ασθενών που έλαβαν Darzalex και δεξαμεθαζόνη συν βορτεζομίμη για 12 μήνες επιβίωσαν χωρίς να εμφανίσουν επιδείνωση σε σύγκριση με το 27 % των ασθενών που έλαβαν δεξαμεθαζόνη συν βορτεζομίμη.

Μια άλλη μελέτη, στην οποία μετείχαν 522 ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που υποτροπίασε μετά από προηγούμενη θεραπεία ή δεν ανταποκρίθηκε, κατέδειξε ότι το Darzalex με υποδόρια ένεση ήταν εξίσου αποτελεσματικό στη θεραπεία της πάθησης σε σύγκριση με το Darzalex με ενδοφλέβια έγχυση. Το

ποσοστό απόκρισης ήταν 41% (108 από τους 263) στους ασθενείς που έλαβαν την ένεση και 37% (96 από τους 259) στους ασθενείς που έλαβαν την έγχυση.

Νεοδιαγνωσθέν πολλαπλό μυέλωμα

Το Darzalex χορηγούμενο σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη και λεναλιδομίδη συγκρίθηκε με τη δεξαμεθαζόνη χορηγούμενη σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι δεν μπορούσαν να υποβληθούν σε αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων. Στη μελέτη συμμετείχαν 737 ασθενείς και το 70 % των ασθενών που έλαβαν Darzalex και δεξαμεθαζόνη συν λεναλιδομίδη επιβίωσαν για 36 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με το 39 % των ασθενών που έλαβαν δεξαμεθαζόνη συν λεναλιδομίδη.

Το Darzalex σε συνδυασμό με βορτεζομίμη, μελφαλάνη και πρεδνιζόνη συγκρίθηκε με βορτεζομίμη, μελφαλάνη και πρεδνιζόνη σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 706 ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι δεν μπορούσαν να υποβληθούν σε αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων. Περίπου 28 μήνες μετά την έναρξη της μελέτης, το 70% (246 από τους 350) των ασθενών που έλαβαν Darzalex σε συνδυασμό με τα 3 άλλα φάρμακα επιβίωσαν χωρίς επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με το 49% (174 από τους 356) των ασθενών που έλαβαν βορτεζομίμη, μελφαλάνη και πρεδνιζόνη.

Το Darzalex μελετήθηκε επίσης σε ασθενείς που μπορούσαν να υποβληθούν σε αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων. Στη μελέτη, στην οποία μετείχαν 1.085 ασθενείς, το Darzalex χορηγούμενο σε συνδυασμό με βορτεζομίμη, θαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη συγκρίθηκε με την αγωγή συνδυασμού βορτεζομίμης, θαλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης χωρίς το Darzalex. Και τα δύο φαρμακευτικά σχήματα χορηγήθηκαν για 4 κύκλους θεραπείας πριν και για 2 κύκλους μετά τη μεταμόσχευση. Σε διάστημα 100 ημερών μετά τη μεταμόσχευση, απουσίαζαν όλα τα σημεία του μυελώματος στο 29% περίπου των ασθενών που είχαν λάβει τη θεραπεία συνδυασμού με το Darzalex και στο 20% των ασθενών που είχαν λάβει την αγωγή με βορτεζομίμη, θαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη ως μονοθεραπεία.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Darzalex;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Darzalex (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε τουλάχιστον 1 στους 5 ασθενείς) είναι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση, κόπωση, αδυναμία, πυρετός, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), διάρροια, δυσκοιλιότητα, περιφερικό οίδημα (οίδημα στους αστραγάλους και στα πόδια), βήχας, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (όπως λοιμώξεις της μύτης και του φάρυγγα), δυσκολία στην αναπνοή, ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων), αναιμία (χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων), θρομβοπενία (χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων) και περιφερική αισθητηριακή νευροπάθεια (βλάβη στα νεύρα των χεριών και των ποδιών).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων), η βρογχίτιδα (φλεγμονή των αεραγωγών στους πνεύμονες), η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, το πνευμονικό οίδημα (συσσώρευση υγρού στους πνεύμονες), η σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος), η γρίπη, ο πυρετός, η αφυδάτωση, η διάρροια και η κοιλιακή μαρμαρυγή (παράτυπες ταχείες συσπάσεις των άνω θαλάμων της καρδιάς).

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Darzalex περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Darzalex στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Darzalex υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Το Darzalex ως μονοθεραπεία αποδείχθηκε αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος σε ασθενείς στους οποίους εκδηλώθηκε εξέλιξη της νόσου παρά τη χορήγηση τουλάχιστον δύο άλλων φαρμάκων. Το Darzalex χορηγούμενο μαζί με δεξαμεθαζόνη σε συνδυασμό είτε με λεναλιδομίδη είτε με βορτεζομίμη αποδείχθηκε επίσης αποτελεσματικό σε ασθενείς που είχαν λάβει και άλλη αγωγή για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος. Το Darzalex συγχρηγούμενο με λεναλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη ή με βορτεζομίμη, μελφαλάνη και πρεδνιζόνη ήταν αποτελεσματικό στη θεραπεία ασθενών με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλό μυέλωμα που δεν μπορούν να υποβληθούν σε αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων, ενώ ο συνδυασμός βορτεζομίμης, θαλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης ωφέλησε τους ασθενείς που μπορούν να υποβληθούν σε αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων. Οι ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα έχουν περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές και το Darzalex, το οποίο δρα διαφορετικά σε σχέση με τις υπάρχουσες θεραπείες, αποτελεί εναλλακτική επιλογή. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Darzalex θεωρούνται αποδεκτές και διαχειρίσιμες.

Στο Darzalex χορηγήθηκε αρχικά «έγκριση υπό όρους», διότι αναμένονταν περισσότερα αποδεικτικά στοιχεία για το φάρμακο. Μετά την υποβολή των απαραίτητων πρόσθετων πληροφοριών από την παρασκευάστρια εταιρεία, η «έγκριση υπό όρους» μετατράπηκε σε «πλήρη έγκριση».

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Darzalex;

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Darzalex θα παράσχει εκπαιδευτικό υλικό σε όλους τους επαγγελματίες της υγείας που αναμένεται να χορηγούν το φάρμακο, προκειμένου να τους ενημερώσει ότι το φάρμακο μπορεί να επηρεάσει το αποτέλεσμα μιας εξέτασης αίματος (έμμεση δοκιμασία Coombs) που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της καταλληλότητας για μετάγγιση αίματος. Στους ασθενείς στους οποίους θα συνταγογραφηθεί το Darzalex θα παρασχεθεί κάρτα προειδοποίησης ασθενούς με παρόμοιες πληροφορίες.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Darzalex.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Darzalex τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που επισημαίνονται με το Darzalex αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Darzalex

Στις 20 Μαΐου 2016, το Darzalex έλαβε άδεια κυκλοφορίας υπό όρους, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ. Η εν λόγω άδεια μετατράπηκε σε πλήρη άδεια κυκλοφορίας στις 28 Απριλίου 2017.

Περισσότερες πληροφορίες για το Darzalex διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/darzalex.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 08-2020.