

13.6.2022

Defitelio (defibrotidi): ei tule käyttää veno-okklusiivisen taudin (VOD) estohoitoon hematopoeettisen kantasolusiirron (HSCT) jälkeen

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

Jazz Pharmaceuticalsille kuuluva yhtiö Gentium S.r.l. tiedottaa Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa seuraavaa:

Yhteenveto

- **Tutkimus 15-007, jossa defibrotidia ja parasta tukihoidtoa (BSC) verrattiin pelkkään parhaaseen tukihoidtoon veno-okklusiivisen taudin estohoidossa hematopoeettisen kantasolusiirron jälkeen, on keskeytetty tuloksettomana.**
- **Vaikutusta ensisijaiseen tehon päätetapahtumaan eli veno-okklusiivisen taudin suhteen tautivapaaseen elossaoloon ei todettu päivään +30 mennessä HSCT:n jälkeen.**
- **Defiteliota ei tule käyttää veno-okklusiivisen taudin estohoitoon.**

Taustatietoa

Defibrotidi on oligonukleotidiseos, jolla on osoitettu olevan antitromboottinen, fibrinolyttinen, antiadhesiivinen ja anti-inflammatorinen vaikutus. Se hyväksyttiin kauppanimellä Defitelio poikkeuksellisin perustein vuonna 2013 vaikean maksan veno-okklusiivisen taudin eli sinusoidaalisen obstruktio-oireyhtymän hoitoon hematopoeettisen kantasolusiirron yhteydessä. Defitelio on tarkoitettu aikuisten, nuorten, lasten ja yli kuukauden ikäisten imeväisten hoitoon.

Pediatria (n = 198) ja aikuisia (n = 174) potilaita tutkittiin hematopoeettisen kantasolusiirron jälkeen erillisessä estohoitotutkimuksessa (tutkimus 15-007), jossa käytettiin annostusta 25 mg/kg/vrk infuusiona laskimoon. Potilaiden yleisimpiä perussairauksia olivat akuutti lymfaattinen leukemia (n = 100) 26,9 %:lla, akuutti myeloinen leukemia (n = 96) 25,8 %:lla ja neuroblastooma (n = 57) 15,3 %:lla potilaista. Potilaat satunnaistettiin saamaan defibrotidia ja parasta tukihoidtoa (BSC) tai vain parasta tukihoidtoa.

Tutkimus keskeytettiin tuloksettomana. Ensisijaista päätetapahtumaa eli veno-okklusiivisen taudin suhteen tautivapaata elossaoloa ei saavutettu päivään +30 mennessä hematopoeettisen kantasolusiirron jälkeen; eroja ei todettu verrattaessa defibrotidia ja parasta tukihoidtoa pelkkään parhaaseen tukihoidtoon. Kaplan-Meierin estimaatit (95 %:n luottamusväli) veno-okklusiivisen taudin suhteen tautivapaalle elossaololle päivään +30 mennessä hematopoeettisen kantasolusiirron jälkeen olivat defibrotidia ja parasta tukihoidtoa saaneessa ryhmässä 66,8 % (57,8 %; 74,4 %) ja vain parasta tukihoidtoa saaneessa ryhmässä 72,5 % (62,3 %; 80,4 %). P-arvo stratifioidusta log rank -testistä, jossa veno-okklusiivisen taudin suhteen tautivapaata elossaoloa verrattiin kahden hoitoryhmän välillä ajan mittaan, oli 0,8504.

Päivään +30 mennessä hematopoeettisen kantasolusiirron jälkeen defibrotidia ja parasta tukihoitoa saaneessa ryhmässä todettiin 10/190 kuolemaa (5,7 %) ja vain parasta tukihoitoa saaneessa ryhmässä 5/182 kuolemaa (2,9 %). Defibrotidia ja parasta tukihoitoa saaneessa ryhmässä sekä vain parasta tukihoitoa saaneessa ryhmässä esiintyi suurin piirtein yhtä suurella osuudella tutkittavista hoidon aikana ilmenneitä haittatapahtumia (99,4 % vs. 100 %) ja vakavia hoidon aikana ilmenneitä haittatapahtumia (40,9 % vs. 35,1 %).

Defibrotidin turvallisuusprofiili veno-okklusiivisen taudin hoidon aikana tunnetaan jo hyvin, ja tyypillisimpiä haittavaikutuksia ovat verenvuoto (kuten esimerkiksi maha-suolikanavan verenvuoto, keuhkoverenvuoto ja nenäverenvuoto) ja hypotensio. Defibrotidi suurentaa verenvuotoriskiä, ja hoito on keskeytettävä tai lopetettava, jos merkittävää verenvuotoa esiintyy.

Näiden tulosten valossa turvallisuusprofiiliin huomioon ottaen Defiteliota ei suositella käytettäväksi veno-okklusiivisen taudin estohoitoon.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista Defitelion käyttöön liittyvistä epäilyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Tämän biologisen lääkevalmisteen jäljitettävyyden parantamiseksi on valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi potilastietoihin ja lisättävä mahdollisiin epäiltyjä haittatapahtumia koskeviin ilmoituksiin.

Yhtiön yhteystiedot

Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353 1 968 1631

(paikallinen puhelinnumero Irlannissa)

(Irlannin ulkopuolisista ulkomaanpuheluista voidaan veloittaa lisämaksu)

Sähköposti: medinfo-int@jazzpharma.com

ProPharma Group (Medical Information Vendor/Call Center for Jazz Pharmaceuticals, Inc.)

Olliver Road

Richmond

North Yorkshire

DL10 5HX

United Kingdom

Ystävällisin terveisin

DocuSigned by:

Jun-01-2022 | 9:59 AM PDT

Nora Drove Ubreva

 Signer Name: Nora Drove Ubreva
Signing Time: Jun-01-2022 | 9:59 AM PDT

Dr. Nora Drove, MD, MCB, MBA
VP Medical Affairs, Europe and International,
Jazz Pharmaceuticals, Inc.

7C5434DC45964F07BE83C8EEA39A681D