

13.6.2022

Defitelio (defibrotid): Ska inte användas för profylax av veno-ocklusiv sjukdom (VOD) efter hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT)

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal!

Enligt överenskommelse med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea vill Gentium S.rl. som tillhör Jazz Pharmaceuticals informera om följande:

Sammanfattning

- **Studie 15-007 som jämförde defibrotid plus bästa understödjande omvårdnad (BSC, best supportive care) med BSC som profylax för VOD efter HSCT har avbrutits då den inte var meningsfull.**
- **Ingen effekt på det primära effektmåttet för VOD-fri överlevnad dag +30 efter HSCT observerades.**
- **Defitelio ska inte användas som profylax för VOD.**

Bakgrund

Defibrotid en oligonukleotidblandning med uppvisade antitrombotiska, fibrinolytiska, antiadhesiva och antiinflammatoriska effekter. Det godkändes 2013 under det kommersiella namnet Defitelio enligt reglerna om ett villkorat godkännande för försäljning för behandling av allvarlig hepatisk veno-ocklusiv sjukdom (VOD), även kallad sinusoidalt obstruktionssyndrom (SOS), vid hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT). Det är avsett för vuxna och ungdomar, barn och spädbarn från 1 månads ålder.

En profylaxstudie (studie 15-007) med en dos på 25 mg/kg/dag via intravenös infusion har utförts på pediatrika patienter (n = 198) och vuxna patienter (n = 174) efter HSCT. Patienternas vanligaste primära sjukdomar var akut lymfoblastleukemi (n = 100) 26,9 %, akut myeloisk leukemi (n = 96) 25,8 % och neuroblastom (n = 57) 15,3 %. Patienterna randomiserades till att få defibrotid plus bästa understödjande omvårdnad (BSC, best supportive care) eller endast BSC.

Studien stoppades då den inte var meningsfull. Det primära effektmåttet för VOD-fri överlevnad dag +30 efter HSCT uppnåddes inte. Det var ingen skillnad när defibrotid plus BSC jämfördes med endast BSC. Kaplan Meier-estimaterna (95 % KI) för VOD-fri överlevnad dag +30 efter HSCT var 66,8 % (57,8 %, 74,4 %) i gruppen som fick defibrotid plus BSC och 72,5 % (62,3 %, 80,4 %) i gruppen som fick endast BSC. P-värdet från det stratifierade log-rank-testet där VOD-fri överlevnad över tid jämfördes mellan de två behandlingsgrupperna var 0,8504.

Dag +30 efter HSCT var det 10/190 eller 5,7 % dödsfall för defibrotid plus BSC jämfört med 5/182 eller 2,9 % dödsfall för endast BSC. Liknande andelar deltagare i gruppen som fick

defibrotid plus BCS och i den som endast fick BSC upplevde behandlingsframkallade biverkningar (99,4 % respektive 100 %) och allvarliga behandlingsframkallade biverkningar (40,9 % respektive 35,1 %).

Den redan väl fastställda säkerhetsprofilen för defibrotid under behandling av VOD kännetecknas huvudsakligen av blödning (inklusive men inte begränsat till gastrointestinal blödning, pulmonell blödning och epistaxis) och hypotoni. Defibrotid ökar risken för blödning och ska uteslutas eller stoppas om signifikant blödning förekommer.

Mot bakgrund av dessa resultat och med hänsyn till säkerhetsprofilen rekommenderas inte Defitelio att användas som profylax för VOD.

Uppmaning att rapportera biverkningar

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande.

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning kopplad till Defitelio via det nationella rapporteringssystemet till

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Registret över läkemedelsbiverkningar
PB 55
00034 FIMEA

För att underlätta spårbarheten av detta biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras i patientens journal och anges om en misstänkt biverkning rapporteras.

Företagets kontaktpunkt

Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: +353 1 968 1631
(lokalt telefonnummer inom Republiken Irland)
(utanför Republiken Irland kan internationella samtalsavgifter tillkomma)
E-post: medinfo-int@jazzpharma.com


ProPharma Group (Medical Information Vendor/Call Center for Jazz Pharmaceuticals, Inc.)
Olliver Road
Richmond
North Yorkshire
DL10 5HX
United Kingdom

Vänliga hälsningar,

DocuSigned by:

Jun-01-2022 | 9:59 AM PDT

Nora Drove Ulreva

 Nora Drove, MD, MGB, MBA
Signer Name: Nora Drove Ulreva
Sjuktillsvaring, Europe och internationellt,
Jazz Pharmaceuticals, Inc.
Signing Time: Jun-01-2022 | 9:59 AM PDT
7C5434BC45964F07BE83C8EEA39A381D