

Datum 13. 6. 2022

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

Defitelio ▼ (defibrotid): zdravila ne uporabljajte za profilakso venookluzivne bolezni po presaditvi krvotvornih matičnih celic

Spoštovani,

V dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP), vas podjetje Gentium S.r.l obvešča o naslednjem:

Povzetek

- **Študija 15-007, v kateri so primerjali defibrotid v kombinaciji z najboljšo podporno oskrbo in najboljšo podporno oskrbo samo, pri uporabi za preprečevanje (profilakso) jetrne venookluzivne bolezni (VOB) po presaditvi krvotvornih matičnih celic (PKMC), je bila prekinjena zaradi neuspešnosti.**
- **Na primarni opazovani dogodek učinkovitosti preživetja brez VOB 30 dni in več po PKMC ni bilo opaziti učinka.**
- **Zdravila Defitelio se ne sme uporabljati za profilakso VOB.**

Dodatne informacije glede varnosti

Defibrotid je mešanica oligonukleotidov z dokazanim antitrombotičnim, fibrinolitičnim, antiadhezivnim in protivnetnim delovanjem. Zdravilo Defitelio je leta 2013 pridobilo dovoljenje za promet v izjemnih okoliščinah in bilo odobreno za zdravljenje hude jetrne venookluzivne bolezni (VOB), imenovane tudi sindrom obstrukcije sinusoidov (SOS), ki se pojavi pri zdravljenju s presaditvijo krvotvornih matičnih celic (PKMC). Zdravilo je indicirano pri odraslih in mladostnikih, otrocih ter dojenčkih, starejših od 1 meseca.

Študijo profilakse (študija 15-007) z odmerkom 25 mg/kg/dan z intravensko infuzijo so izvedli pri pediatričnih (n = 198) in odraslih bolnikih (n = 174) po zdravljenju s PKMC. Najpogostejše osnovne bolezni bolnikov so bile akutna limfoblastna levkemija (n = 100) 26,9 %, akutna mieloična levkemija (n = 96) 25,8 % ali nevroblastom (n = 57) 15,3 %. Bolniki so bili naključno razdeljeni v skupino, ki je prejela defibrotid v kombinaciji z najboljšo podporno oskrbo ali v skupino, ki je prejela le najboljšo podporno oskrbo.

Študija je bila prekinjena zaradi neuspešnosti. Primarni opazovani dogodek preživetja brez VOB 30 dni in več po zdravljenju s PKMC ni bil dosežen; med skupino, ki je prejela defibrotid v kombinaciji z najboljšo podporno oskrbo in skupino, ki je prejela le najboljšo podporno oskrbo, ni bilo razlik. Kaplan-Meierjeva ocena (95-odstotni IZ) preživetja brez VOB 30 dni in več po zdravljenju s PKMC je znašala 66,8 % (57,8 %; 74,4 %) v skupini, ki je prejela defibrotid v kombinaciji z najboljšo podporno oskrbo, in 72,5 % (62,3 %; 80,4 %) v skupini, ki je prejela le najboljšo podporno oskrbo. P-vrednost stratificiranega log-rank testa, s katerim se je med obema skupinama zdravljenja primerjalo preživetje brez VOB v določenem obdobju, je znašala 0,8504.

30 dni in več po zdravljenju s PKMC je bilo v skupini, ki je prejela defibrotid v kombinaciji z najboljšo podporno oskrbo, 10/190 oz. 5,7 % smrtnih primerov, v skupini, ki je prejela le najboljšo podporno oskrbo, pa 5/182 oz. 2,9 % smrtnih primerov. Pri podobnem deležu udeležencev v skupini, ki je prejela defibrotid v kombinaciji z najboljšo podporno oskrbo v primerjavi z udeleženci v skupini, ki je prejela le najboljšo podporno oskrbo, so se pojavili neželeni učinki zaradi zdravljenja (99,4 % oziroma 100 %) in resni neželeni učinki zaradi zdravljenja (40,9 % oziroma 35,1 %).

Za že dobro uveljavljen varnostni profil defibrotida med zdravljenjem VOB so značilne predvsem krvavitve (kar med drugim vključuje gastrointestinalne krvavitve, pljučne krvavitve in epistakso) ter hipotenzija. Defibrotid poveča tveganje za krvavitve, zato je treba v primeru pojava večjih krvavitev dajanje zdravila prekiniti ali ukiniti.

Ob upoštevanju teh rezultatov in varnostnega profila se zdravilo Defitelio ne uporablja za profilakso VOB.

POROČANJE O DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKIH

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z biološkim zdravilom Defitelio, poročate Nacionalnem centru za farmakovigilanco prek spletnega obrazca ali na drug način naveden na spletni strani JAZMP (www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/porocanje-o-nezelenih-ucinkih-zdravil).

Za zagotavljanje sledljivosti zdravila je pomembno, da pri izpolnjevanju obrazca o domnevnih neželenih učinkih zdravila navedete številko serije biološkega zdravila.

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti, kar označuje navzdol obrnjen črn trikotnik. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Sami lahko k temu prispevate s poročanjem o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila.

Kontaktne podatke

Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: + 353 1 968 1631
(lokalna telefonska številka v Republiki Irski)
(zunaj Republike Irske lahko vključuje stroške mednarodnega telefonskega klica)
E-pošta: medinfo-int@jazzpharma.com

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

S spoštovanjem,

Dr Nora Drove, MD, MCB, MBA

predsednica oddelka za zdravstvene zadeve, Evropa in svet,
Jazz Pharmaceuticals, Inc.