

13/06/2022

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

**Defitelio (defibrotyd): Nie stosować do profilaktyki zarostowej choroby żył wątroby (ang. veno-occlusive disease, VOD) po przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych (ang. Haematopoietic stem-cell transplantation, HSCT)**

Szanowni Państwo,

Gentium S.r.l w porozumieniu z Europejską Agencją Leków oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pragnie przekazać następujące informacje:

**Podsumowanie**

- **Badanie 15-007 porównujące defibrotyd oraz najlepsze leczenie podtrzymujące (ang. best supportive care, BSC) z BSC jako profilaktykę VOD po HSCT zostało przerwane z powodu braku skuteczności**
- **Nie zaobserwowano wpływu na pierwszorzędowy punkt końcowy skuteczności jako przeżycia bez VOD do dnia +30 po HSCT**
- **Produkt leczniczy Defitelio nie jest przeznaczony do stosowania w profilaktyce VOD**

**Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa**

Defibrotyd to mieszanina oligonukleotydów o wykazanym działaniu przeciwzakrzepowym, fibrynolitycznym, antyadhezyjnym i przeciwzapalnym. Pod nazwą handlową Defitelio został zatwierdzony do stosowania w wyjątkowych okolicznościach w 2013 r. do stosowania w leczeniu ciężkiej postaci zarostowej choroby żył (ang. *Veno-occlusive disease, VOD*) wątroby, nazywanej także zespołem niewydolności zatokowej wątroby (ang. *Sinusoidal obstruction syndrome, SOS*) i występującej po przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych (ang. *Haematopoietic stem-cell transplantation, HSCT*). Produkt jest wskazany do stosowania u dorosłych, a także u młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku powyżej 1 miesiąca.

Przeprowadzono badanie w profilaktyce (badanie 15-007) z zastosowaniem dawki defibrotydu 25 mg/kg/dobę podawanego w infuzji dożylniej, z udziałem dzieci (n=198) oraz dorosłych (n=174) po przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych. Najczęstszymi chorobami zasadniczymi były ostra białaczka limfoblastyczna (n=100) 26,9%, ostra białaczka szpikowa (n=96) 25,8% lub nerwiak (n=57) 15,3%. Pacjentów zrandomizowano do grupy otrzymującej defibrotyd w skojarzeniu z najlepszym profilaktycznym leczeniem podtrzymującym (ang. best supportive care, BSC) lub tylko BSC.

Badanie zostało przerwane z powodu braku skuteczności. Pierwszorzędowy punkt końcowy, jakim było przeżycie bez zarostowej choroby żył do dnia +30 po przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych nie został spełniony. Nie stwierdzono różnic podczas porównania defibrotynu oraz BSC z BSC. Estymatory Kaplana-Meiera (95% CI) przeżycia bez VOD do dnia +30 po HSCT wynosiły 66,8% (57,8%, 74,4%) w grupie otrzymującej defibrotynę oraz BSC i 72,5% (62,3%, 80,4%) w grupie jedynie BSC. Wartość p ze stratyfikowanego testu logarytmicznego rang porównującego przeżycie bez VOD w czasie między dwiema grupami leczenia wynosiła 0,8504.

W dniu +30 po HSCT wystąpiło 10/190 lub 5,7% zgonów w grupie defibrotynu oraz BSC w porównaniu do 5/182 lub 2,9% zgonów w grupie wyłącznie BSC. Podobne proporcje uczestników otrzymujących defibrotynę oraz BSC i otrzymujących jedynie BSC doświadczyły zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem - TEAE (odpowiednio 99,4% wobec 100%) oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (odpowiednio 40,9% wobec 35,1%).

Ugruntowany profil bezpieczeństwa defibrotynu w trakcie leczenia VOD cechuje się głównie krwotokiem (w tym między innymi krwotokiem z przewodu pokarmowego, krwotokiem płucnym i krwawieniem z nosa) oraz niedociśnieniem. Defibrotynę zwiększa ryzyko krwawienia i w przypadku wystąpienia znaczącego krwawienia należy go wstrzymać lub odstawić.

W świetle tych wyników i biorąc pod uwagę profil bezpieczeństwa, produkt leczniczy Defitelio nie jest zalecany w profilaktyce VOD.

**Zgłaszanie działań niepożądanych** Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu Defitelio zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C  
PL-02 222 Warszawa  
Tel.: + 48 22 49 21 301  
Faks: + 48 22 49 21 309  
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

W celu poprawienia identyfikowalności niniejszego leku biologicznego należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii w karcie pacjenta oraz uwzględnić je w każdym zgłoszeniu podejrzewanego działania niepożądanego.

### **Dane kontaktowe firmy**

Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tel: +353 1 968 1631  
(lokalny numer telefonu w Irlandii)  
(poza Irlandią może wiązać się z opłatami za połączenie międzynarodowe)  
E-mail: [medinfo-int@jazzpharma.com](mailto:medinfo-int@jazzpharma.com)

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

Z poważaniem,



Dr Nora Drove, MD, MCB, MBA  
Wiceprezes ds. medycznych, Europa i Świat,  
Jazz Pharmaceuticals, Inc.