

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

13/06/2022

Defitelio (defibrotid): Přípravek nepoužívejte k profylaxi venookluzivní choroby (VOD) po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT)

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Vážená paní doktorko/Vážený pane doktore,

Gentium S.r.l ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Evropskou agenturou pro léčivé přípravky by Vás rádi informovali o riziku užívání léčivého přípravku Defitelio k profylaxi VOD u pacientů po transplantaci hematopoetických buněk:

Souhrn

- **Studie 15-007 porovnávající defibrotid společně s nejlepší podpůrnou péčí (BSC) oproti BSC jako profylaxi VOD po HSCT byla v důsledku neúspěšnosti ukončena.**
- **Nebyl pozorován žádný účinek na primární cílový parametr přežití bez rozvoje VOD ke dni +30 po HSCT.**
- **Přípravek Defitelio se nemá používat jako profylaxe VOD.**

Další informace o bezpečnostní otázce a následná doporučení

Defibrotid je směs oligonukleotidů s prokázanými antitrombotickými, fibrinolytickými, antiadhezivními a protizánětlivými účinky. Pod obchodním názvem Defitelio byl za výjimečných okolností v roce 2013 schválen k léčbě závažného venookluzivního onemocnění jater (VOD), rovněž známého jako syndrom obstrukce sinusoid (SOS), při transplantační terapii hematopoetickými kmenovými buňkami (HSCT). Je indikován k léčbě dospělých a dospívajících, dětí a kojenců starších 1 měsíce.

U pediatrických pacientů (n = 198) a u dospělých (n = 174) po HSCT byla provedena studie profylaxe (Studie 15-007) za použití dávky 25 mg/kg/den podávané intravenózní infuzí. Nejčastějším základním onemocněním pacientů byla akutní lymfoblastická leukemie (n = 100) 26,9 %, akutní myeloidní leukemie (n = 96) 25,8 % nebo neuroblastom (n = 57) 15,3 %.

Pacienti byli randomizováni do skupiny s defibrotidem podávaným společně s nejlepší podpůrnou péčí (BSC, best supportive care) nebo do skupiny dostávající pouze BSC.

Studie byla v důsledku neúspěšnosti ukončena. Primární cílový parametr, přežití bez rozvoje VOD ke dni +30 po HSCT, nebyl splněn; nebyl pozorován žádný rozdíl při porovnání defibrotidu společně s BSC se samotnou BSC. Kaplan-Meierovy odhady (95% CI) přežití bez rozvoje VOD ke dni +30 po HSCT byly 66,8 % ve skupině používající defibrotid společně s BSC (57,8 %, 74,4 %) a 72,5 % (62,3 %, 80,4 %) ve skupině se samotnou BSC. P-hodnota ze stratifikovaného log rank testu, který porovnával přežití bez projevu VOD v průběhu času mezi dvěma léčebnými rameny, byla 0,8504.

Ke dni +30 po HSCT bylo ve skupině užívající defibrotid společně s BSC 10/190 neboli 5,7 % úmrtí a ve skupině se samotnou BSC 5/182 neboli 2,9 % úmrtí. U podobného podílu účastníků dostávajících defibrotid s BSC oproti účastníkům dostávajícím pouze samotnou BSC se vyskytly nežádoucí účinky spojené s léčbou (TEAE) (99,4 % oproti 100 %) a závažné TEAE (40,9 % oproti 35,1 %).

Již dobře známý bezpečnostní profil defibrotidu během léčby VOD je charakterizován zejména hemoragiemi (zejména gastrointestinální hemoragii, plicní hemoragii a epistaxi) a hypotenzí. Defibrotid zvyšuje riziko krvácení a v případě výskytu významného krvácení musí být jeho podávání pozastaveno nebo ukončeno.

S ohledem na tyto výsledky a bezpečnostní profil se přípravek Defitelio nedoporučuje k použití jako profylaxe VOD.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže do složky pacienta a tyto položky mají být zahrnuty u jakéhokoli hlášení podezřelého nežádoucího účinku.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353 1 968 1631

(místní telefonní číslo v rámci Irska)

(mimo Irsko může zahrnovat mezinárodní poplatek za telefonní hovor)

E-mail: medinfo-int@jazzpharma.com

ProPharma Group (Medical Information Vendor/Call centrum pro Jazz Pharmaceuticals, Inc.)

Olliver Road

Richmond

North Yorkshire

DL10 5HX

United Kingdom

S pozdravem

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized 'N' and 'D' followed by a horizontal line.

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