

13/06/2022

Defitelio (defibrotid): Må ikke anvendes til profylakse af veno-okklusiv sygdom (VOD) efter post-hæmatopoietisk stamcelletransplantation (HSCT)

Kære sundhedspersonale

Jazz Pharmaceuticals vil efter aftale med det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen gerne informere dig om følgende:

Resumé

- **Studie 15-007, som sammenlignede defibrotid i kombination med bedste støttende behandling (BSC) med BSC alene, som profylakse af VOD efter HSCT, er blevet stoppet, da resultaterne ikke har vist den ønskede effekt.**
- **Der blev ikke set nogen effekt på det primære end-point på effekt: VOD-fri overlevelse ved dag +30 post-HSCT**
- **Defitelio må ikke anvendes som profylakse af VOD**

Baggrund

Defibrotid er en oligonukleotid blanding med påviste antitrombotiske, fibrinolytiske, antiadhæsive og antiinflammatoriske virkninger. Under handelsnavnet Defitelio blev det i 2013 godkendt under særlige vilkår til behandling af svær hepatisk veno-okklusiv sygdom (VOD), også kaldet sinusoidalt obstruktions syndrom (SOS), ved transplantationsbehandling med hæmatopoietiske stamceller (HSCT). Det er indiceret til voksne og unge, børn og spædbørn over 1 måned.

Der blev gennemført et profylakse-studie (Studie 15-007) med en dosis på 25 mg/kg/dag administreret via intravenøs infusion hos pædiatriske patienter (n=198) og hos voksne (n=174) post-HSCT. De mest almindelige underliggende sygdomme hos patienterne var akut lymfatiskeleukæmi (n=100) 26,9 %, akut myeloid leukæmi (n=96) 25,8 % eller neuroblastom (n=57) 15,3 %.

Patienterne blev randomiseret til at modtage enten defibrotid i kombination med bedste understøttende behandling (BSC) eller BSC alene.

Studiet blev stoppet, da resultaterne ikke har vist den ønskede effekt. Det primære end-point: VOD-fri overlevelse ved dag +30 post-HSCT, blev ikke opfyldt; der var ingen forskel, når defibrotid i kombination med BSC blev sammenlignet med BSC alene. Kaplan-Meier-estimerne (95 % CI) for VOD-fri overlevelse ved dag +30 post-HSCT var 66,8 % (57,8 %, 74,4 %) ved defibrotid i kombination med BSC og 72,5 % (62,3 %, 80,4 %) ved BSC alene. P-værdien fra den stratificerede log rank-test til sammenligning af VOD-fri overlevelse over tid i de to behandlingsgrupper var 0,8504.

Ved dag +30 post-HSCT var der 10/190 (5,7 %) dødsfald ved defibrotid i kombination med BSC sammenlignet med 5/182 (2,9 %) dødsfald ved BSC alene. Lige store andele af deltagere, som fik defibrotid i kombination med BSC, og dem, som alene fik BSC, oplevede TEAE'er (henholdsvis 99,4 % vs. 100 %) og alvorlige TEAE'er (henholdsvis 40,9 % vs. 35,1 %). [Treatment Emergent Adverse Event (TEAE) = enhver bivirkning, der er startet eller forværret efter modtagelse af den første dosis defibrotid].

Den allerede veletablerede sikkerhedsprofil for defibrotid til behandling af VOD er hovedsageligt kendetegnet ved blødning (herunder, men ikke begrænset til, gastrointestinal blødning, pulmonal blødning og epistaxis) samt hypotension. Defibrotid øger risikoen for blødning og behandlingen skal afbrydes eller seponeres ved signifikant blødning.

På baggrund af disse resultater, og med sikkerhedsprofilen taget i betragtning, kan Defitelio ikke anbefales til brug som profylakse af VOD.

Indberetning af bivirkninger

Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger forbundet med anvendelse af Defitelio i overensstemmelse med det spontane nationale rapporteringssystem til:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
hjemmeside: www.meldenbivirkning.dk
Telefon: +45 44 88 95 95

For at forbedre sporbarheden af dette biologiske lægemiddel skal navn og batchnummer tydeligt registreres i patientjournalen og inkluderes i alle indberettede formodede bivirkninger.

Kontakt til Jazz Pharmaceuticals

Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: +353 1 968 1631
E-mail: medinfo-int@jazzpharma.com

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

Med venlig hilsen



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