

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

2022. június 13.

Defitelio▼ (defibrotid): Nem alkalmazható a haemopoeticus őssejt-transzplantációs (HSCT) terápiát követően veno-okkluzív májbetegség (VOD) profilaxisára

Tisztelt Doktornő/Doktor Úr!

A Gentium S.r.l. az Európai Gyógyszerügynökséggel és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel egyetértésben az alábbiakról kívánja tájékoztatni Önt:

Összefoglaló

- **A 15-007 számú vizsgálatot, amelyben HSCT-t követő VOD profilaxisára a defibrotid és a legjobb szupportív ellátás (best supportive care, BSC) együttes alkalmazását hasonlították össze az önmagában alkalmazott BSC-vel, hatástalanság miatt leállították**
- **Nem figyeltek meg az elsődleges hatásossági végpontra, a HSCT-t követő 30. nap utáni VOD-mentes túlélésre gyakorolt hatást**
- **A Defitelio nem alkalmazható a VOD profilaxisára**

A gyógyszerbiztonsági aggály háttere

A defibrotid egy oligonukleotid-keverék, amely bizonyítottan antitrombotikus, fibrinolitikus, antiadhezív és gyulladáscsökkentő hatással bír. A defibrotidot Defitelio kereskedelmi néven 2013-ban kivételes körülmények között hagyták jóvá a haemopoeticus őssejt-transzplantációs (HSCT) terápia során előforduló súlyos veno-okkluzív májbetegség (VOD) vagy más néven szinuszoidális obstrukció szindróma (SOS) kezelésére. Felnőttek, valamint serdülők, gyermekek és 1 hónaposnál idősebb csecsemők számára javallott.

A Defitelio-t intravénás infúzióként 25 mg/ttkg/nap dózisban alkalmazva egy profilaxis vizsgálatot (15-007 sz. vizsgálat) végeztek HSCT-n átesett gyermekgyógyászati (n = 198) és felnőtt (n = 174) betegeknél. A betegeknél a leggyakoribb elsődleges megbetegedés az acut lymphoblastos leukémia (n = 100; 26,9%), az acut myeloid leukémia (n = 96; 25,8%) és a neuroblastoma (n = 57; 15,3%) volt. A betegeket vagy defibrotidra és legjobb szupportív ellátásra (best supportive care, BSC), vagy önmagában BSC-re randomizálták.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást

A vizsgálatot hatástalanság miatt leállították. Az elsődleges végpont, a HSCT-t követő 30. nap utáni VOD-mentes túlélés nem teljesült; a defibrotid és BSC együttes alkalmazása és az önmagában alkalmazott BSC összehasonlításakor nem volt különbség. A HSCT-t követő 30. nap utáni VOD-mentes túlélés tekintetében a Kaplan–Meier becslések értéke (95%-os CI mellett) 66,8% (57,8%; 74,4%) volt a defibrotid plusz BSC karon, illetve 72,5% (62,3%; 80,4%) volt a BSC karon. A rétegzett log-rank teszt p-értéke, amelyben a két kezelési kar esetében megfigyelt VOD-mentes túlélés idő előrehaladtával mért arányát hasonlították össze, 0,8504 volt.

A HSCT-t követő 30. nap után a defibrotid plusz BSC karon 10/190, azaz 5,7% volt a halálesetek aránya a BSC kar 5/182, vagyis 2,9%-os arányához képest. A defibrotidot és BSC-t együttesen kapó betegeknél, valamint az önmagában csak BSC-t kapó betegeknél hasonló arányban fordultak elő kezelés során jelentkező nemkívánatos események (99,4% illetve 100%) és kezelés során jelentkező súlyos nemkívánatos események (40,9% illetve 35,1%).

A defibrotid VOD-kezelés során már megfelelően megalapozott biztonsági profillal rendelkezik, mellékhatásként főként haemorrhagia (többek között gastrointestinalis haemorrhagia, pulmonaris haemorrhagia és epistaxis), illetve hypotonia jelentkezik. A defibrotid fokozza a vérzés kockázatát, jelentős vérzés esetén alkalmazását fel kell függeszteni vagy le kell állítani.

Ezen eredmények ismeretében, illetve tekintettel a biztonsági profilra, a Defitelio alkalmazása nem ajánlott a VOD profilaxisára.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

Kérjük az egészségügyi szakembereket, hogy jelentsék be az ezzel a készítménnyel feltételezetten összefüggő mellékhatásokat az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek (OGYÉI):

- online bejelentőlapon, vagy
- letölthető bejelentőlapon.

Online bejelentőlap

Az on-line bejelentő felületet az alábbi link alatt érhetik el:
<https://mellekhatas.ogyei.gov.hu>

Amennyiben lehetősége van rá, kérjük, ezt a bejelentési módot válassza (további tudnivalók: <https://ogyei.gov.hu/mellekhatas>).

Letölthető bejelentőlap

A <https://ogyei.gov.hu/mellekhatas> honlapon található bejelentőlap elektronikusan vagy kinyomtatás után kézzel is kitölthető, és az OGYÉI részére e-mailben vagy postai úton küldhető vissza az alábbi elérhetőségek valamelyikére:

E-mail: adr.box@ogyei.gov.hu

Levelezési cím: 1372 Budapest, Pf. 450

Kérjük, a mellékhatások bejelentésekor adjon annyi információt, amennyit csak lehetséges, beleértve a kórelőzményt, a vizsgálati eredményeket, minden, egyidejűleg alkalmazott gyógyszert, a megjelenés és a kezelés dátumát is.

A biológiai gyógyszerek nyomkövethetőségének javítása érdekében a beadott készítmény kereskedelmi nevét és gyártási számát egyértelműen rögzíteni kell a beteg orvosi dokumentációjában, illetve a feltételezett mellékhatások minden jelentésében.

Vállalat elérhetőségi adatai

Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353 1 968 1631

(helyi, írországi telefonszám)

(Írországon kívülről történő hívás esetén nemzetközi hívásdíj kerülhet felszámításra)

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

Tisztelettel:



Dr Nora Drove, MD, MCB, MBA

VP Medical Affairs, Europe and International (Egészségügyi részleg alelnöke, európai és nemzetközi ügyek)

Jazz Pharmaceuticals, Inc.