

## Ohutusalaane teabekiri

13.06.2022

### **Defitelio (defibrotiid): mitte kasutada venooklusiivse haiguse ennetamiseks pärast vereloome tüvirakkude siirdamist (HSCT)**

Lugupeetud tervishoiutöötaja

Gentium S.r.l soovib Teile kooskõlastatult Euroopa Ravimiametiga ja Eesti Ravimiametiga teatada järgmist:

## Kokkuvõte

- **Uuring 15-007, milles defibrotiidi kasutamist koos parima toetava raviga võrreldi parima toetava ravi kasutamisega venooklusiivse haiguse ennetamiseks pärast vereloome tüvirakkude siirdamist, katkestati kasu puudumise tõttu**
- **Mõju ei täheldatud esmasele efektiivsuse tulemusnäitajale, venooklusiivse haiguseta elulemusele +30. päevaks pärast vereloome tüvirakkude siirdamist**
- **Defiteliot ei tohi kasutada venooklusiivse haiguse ennetamiseks**

## Taust

Defibrotiid on oligonukleotiidide segu, millel on tõestatud antitrombootiline, fibrinolüütiline, antiadhesiivne ja põletikuvastane toime. Ravim sai müügiloo nimetusega Defitelio 2013. aastal erandlikel asjaoludel raske venooklusiivse maksahaiguse, sinusoidaalse obstruktsiooni sündroomi raviks vereloome tüvirakkude siirdamise korral. Ravim on näidustatud täiskasvanutele, noorukitele, lastele ja üle 1 kuu vanustele väikelastele.

Ennetusravi uuring (uuring 15-007), kus kasutati annuseid 25 mg/kg ööpäevas intravenoosse infusioonina, viidi läbi lastel (n = 198) ja täiskasvanutel (n = 174) pärast vereloome tüvirakkude siirdamist. Patsientide kõige sagedamad kaasuvad haigused olid äge lümfoblastleukeemia (n = 100) 26,9%-l, äge müelogeenne leukeemia (n = 96) 25,8%-l või neuroblastoom (n = 57) 15,3%-l. Patsiendid randomiseeriti rühmadesse, kus manustati kas defibrotiidi koos parima toetava raviga või ainult parimat toetavat ravi.

Uuring katkestati ravimi kasu puudumise tõttu. Ei saavutatud esmast tulemusnäitajat - venooklusiivse haiguseta elulemust +30. päevaks pärast vereloome tüvirakkude siirdamist, erinevust defibrotiidi kasutamisel koos parima toetava raviga ja ainult toetava ravi kasutamisel ei olnud. Venooklusiivse haiguseta elulemuse hinnangud Kaplan-Meieri järgi (95% usaldusvahemikud) +30. päevaks pärast vereloome tüvirakkude siirdamist olid defibrotiidi kasutamisel koos parima toetava raviga 66,8% (57,8%, 74,4%) ja ainult parima toetava ravi kasutamisel 72,5% (62,3%, 80,4%). Stratifitseeritud logaritmilise

astaktesti p-väärtus venooklusiivse haiguseta elulemuses aja jooksul kahe ravirühma võrdluses oli 0,8504.

+30. päevaks pärast vereloome tüvirakkude siirdamist oli defibrotiidi koos parima toetava raviga kasutanud rühmas 10/190 surmajuhtumit ehk 5,7% ja ainult parimat toetavat ravi kasutanud rühmas 5/182 ehk 2,9%. Defiteliot koos parima toetava raviga kasutanud rühmas ja ainult parimat toetavat ravi saanud rühmas olid ravi ajal tekkinud kõrvaltoimetega (vastavalt 99,4% vs 100%) ja tõsiste ravi ajal tekkinud kõrvaltoimetega (vastavalt 40,9% vs 35,1%) osalejate osakaalud sarnased.

Defibrotiidi juba hästi teadaolevale ohutusprofiilile venooklusiivse haiguse ravi ajal on iseloomulikud põhiliselt verejooks (sealhulgas seedetrakti verejooks, kopsuverejooks ja ninaverejooks) ja hüpotensioon. Defibrotiid suurendab verejooksude riski ning olulise verejooksu tekkimisel tuleb selle kasutamine peatada või lõpetada.

Võttes arvesse neid tulemusi ja ohutusprofiili, ei ole Defiteliot soovitatav kasutada venooklusiivse haiguse ennetamiseks.

### ***Kõrvaltoimetest teatamine***

„▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest Ravimiametit või müügiloa hoidjat.

Ravimiamet: kasutage ravimi kõrvaltoimetest teatamise vormi (leitav veebiaadressilt: <http://www.ravimiamet.ee>).

Müügiloa hoidja esindaja: vt allpool

Selle bioloogilise ravimi jälgitavuse parandamiseks tuleb patsiendi haiguslukku ja kõrvaloime kahtluse teatisesse selgelt märkida manustatava ravimi nimetus ja partii number.

### ***Ettevõtte kontaktandmed***

Kohalik esindaja:  
Swixx Biopharma OÜ  
Pärnu mnt 139e/2, 11317 Tallinn  
Email: [medinfo.estonia@swixxbiopharma.com](mailto:medinfo.estonia@swixxbiopharma.com)  
Tel nr +3726401030

või


Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tel: +353 1 968 1631  
(kohalik telefoninumber Iiri Vabariigis)  
(väljaspool Iiri Vabariiki võivad kohalduda rahvusvahelise kõne tariifid)  
E-post: [medinfo-int@jazzpharma.com](mailto:medinfo-int@jazzpharma.com)

või

ProPharma Group (Medical Information Vendor/Call Center for Jazz Pharmaceuticals, Inc.)  
Olliver Road

Richmond  
North Yorkshire  
DL10 5HX  
United Kingdom

Lugupidamisega



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