



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/549619/2019
EMA/H/C/002393

Defitelio (*Defibrotid*)

Übersicht über Defitelio und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Defitelio und wofür wird es angewendet?

Defitelio ist ein Arzneimittel zur Behandlung der schweren Lebervenen-Verschlusskrankheit (veno-occlusive disease, VOD) bei Patienten, die sich einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (Übertragung blutbildender Stammzellen) unterziehen. Bei der VOD kommt es zur Blockierung von Venen in der Leber, was dazu führt, dass die Leber nicht mehr richtig funktioniert. Defitelio wird bei Erwachsenen und bei Kindern ab einem Monat angewendet.

Defitelio enthält den Wirkstoff Defibrotid.

VOD ist „selten“, und Defitelio wurde am 29. Juli 2004 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Wie wird Defitelio angewendet?

Defitelio ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und muss von einem Arzt verschrieben und verabreicht werden, der Erfahrung in der Behandlung der Komplikationen einer Blutstammzelltransplantation hat. Es wird über einen Zeitraum von 2 Stunden 4 Mal täglich als Tropfinfusion in eine Vene verabreicht. Die Dosis hängt vom Körpergewicht des Patienten ab. Die Behandlung sollte mindestens 3 Wochen dauern und so lange weitergeführt werden, bis der Patient keine Symptome mehr aufweist. Weitere Informationen zur Anwendung von Defitelio entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Defitelio?

Die VOD ist in der Regel eine Komplikation, die infolge einer sogenannten „myeloablativen Chemotherapie“ auftritt, die vor einer Blutstammzelltransplantation verabreicht wird. Eine myeloablativ Chemotherapie dient dazu, alle Zellen aus dem Knochenmark eines Patienten zu entfernen, bevor er gesunde Stammzellen erhält. Die bei dieser Behandlung eingesetzten Arzneimittel

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



können die Auskleidung der Blutgefäße in der Leber schädigen und so zur Bildung von Blutgerinnseln und Blockierung der Gefäße führen, wie es bei VOD zu beobachten ist.

Der Wirkstoff in Defitelio, Defibrotid, wirkt, indem er den Abbau der Gerinnsel im Blut beschleunigt. Zudem kann Defibrotid die Zellen schützen, mit denen die Blutgefäße ausgekleidet sind.

Welchen Nutzen hat Defitelio in den Studien gezeigt?

Die Mortalitätsrate bei schwerer VOD beträgt 75 % und kann noch höher liegen. In einer Hauptstudie an 102 Patienten mit schwerer VOD nach einer Blutstammzelltransplantation wurden die mit Defitelio behandelten Patienten mit den Patientenakten von Patienten verglichen, die eine unterstützende Standardbehandlung erhalten hatten. Defitelio senkte die Mortalitätsrate 100 Tage nach der Transplantation auf 62 %, und 24 % der Patienten wiesen nach 100 Tagen keine Symptome einer schweren VOD auf.

Ein Nutzen durch Defitelio ließ sich außerdem anhand von Daten eines Patientenregisters in den Vereinigten Staaten nachweisen (Informationen zu Patienten, die auf einem üblichen Weg erfasst wurden): Bei Patienten mit schwerer VOD nach einer Blutstammzelltransplantation, die Defitelio zusammen mit der Standardbehandlung erhielten, wurde ein besseres Behandlungsergebnis beobachtet als bei Patienten, die nur die Standardbehandlung erhielten. So war sowohl die 100-Tage-Überlebensrate höher (39 % gegenüber 31 %) als auch der Anteil der Patienten, deren VOD abklang (51 % gegenüber 29 %).

Welche Risiken sind mit Defitelio verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Defitelio sind Hypotonie (niedriger Blutdruck) und Blutungen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Defitelio berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Defitelio darf nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die ebenfalls zum Abbau von Blutgerinnseln führen. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Defitelio in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Defitelio gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Es wurde gezeigt, dass Defitelio das Überleben bei Patienten mit schwerer VOD verbessert. Zwar war es nicht möglich gewesen, eine Studie mit einem direkten Vergleich von Defitelio und Placebo (Scheinbehandlung) durchzuführen, das Unternehmen hatte jedoch ausreichend Daten vorgelegt, mit denen belegt werden konnte, dass die mit dem Arzneimittel behandelten Patienten bessere Überlebenschancen hatten. Die beobachteten Nebenwirkungen, wie z. B. Blutungen, wurden als behandelbar angesehen, und es war nicht möglich, mit Sicherheit festzustellen, ob sie durch Defitelio verursacht worden waren.

Defitelio wurde unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Krankheit nicht möglich war, vollständige Informationen über Defitelio zu erlangen. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Defitelio noch erwartet?

Da Defitelio eine Zulassung unter „außergewöhnlichen Umständen“ erteilt wurde, wird von dem Unternehmen, welches das Arzneimittel in Verkehr bringt, verlangt, dass es Ergebnisse einer laufenden Studie über die Sicherheit des Arzneimittels bereitstellt, wenn dieses für die Prävention von VOD bei Erwachsenen und Kindern angewendet wird, die einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen werden. Das Unternehmen wird auch Analysedaten zu Transplantationsergebnissen bei VOD-Patienten überprüfen, die mit Defitelio behandelt wurden oder bei denen dies nicht der Fall war.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Defitelio ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Defitelio, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Defitelio kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Defitelio werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Defitelio

Defitelio erhielt am 18. Oktober 2013 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Defitelio finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 10-2019 aktualisiert.