



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Defitelio (*défibrotide*)

Aperçu de Defitelio et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Defitelio et dans quel cas est-il utilisé?

Defitelio est un médicament utilisé pour traiter la maladie veino-occlusive (MVO) sévère chez des patients subissant une transplantation de cellules souches hématopoïétiques (sanguines). La MVO est une affection dans laquelle les veines du foie sont obstruées et empêchent le foie de fonctionner correctement. Defitelio est utilisé chez les adultes et chez les enfants âgés de plus d'un mois.

Defitelio contient la substance active défibrotide.

La MVO est rare et Defitelio a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 29 juillet 2004. De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins peuvent être trouvées ci-après: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Comment Defitelio est-il utilisé?

Defitelio n'est délivré que sur ordonnance et il doit être prescrit et administré par un médecin expérimenté dans la prise en charge des complications de la transplantation de cellules souches sanguines. Il est administré par perfusion (goutte à goutte) dans une veine sur une durée de deux heures quatre fois par jour. La dose recommandée dépend du poids corporel du patient. Le traitement doit durer au moins 3 semaines et être poursuivi jusqu'à ce que le patient ne présente plus de symptômes. Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Defitelio, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Defitelio agit-il?

La MVO est généralement une complication engendrée par un traitement appelé «chimiothérapie myéloablatrice», administré avant la transplantation de cellules souches sanguines. La chimiothérapie myéloablatrice est utilisée pour détruire les cellules de la moelle osseuse du patient avant que celui-ci reçoive des cellules souches saines. Les médicaments utilisés pour ce traitement peuvent endommager

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



la paroi des vaisseaux sanguins du foie et conduire à la formation de caillots et à l'obstruction des vaisseaux en cas de MVO.

La substance active de Defitelio, le défibrotide, agit en augmentant la dissolution des caillots sanguins. De plus, le défibrotide peut protéger les cellules qui tapissent les vaisseaux sanguins.

Quels sont les bénéfices de Defitelio démontrés au cours des études?

La MVO sévère est associée à un taux de mortalité de 75 % ou plus. Dans une étude principale portant sur 102 patients atteints de MVO sévère suite à une transplantation de cellules souches sanguines, Defitelio a été comparé aux dossiers antérieurs de patients ayant reçu un traitement symptomatique standard. Defitelio a diminué à 62 % le taux de mortalité 100 jours après la transplantation, et 24 % des patients ne présentaient pas de symptômes de MVO sévère après 100 jours.

Des bénéfices de Defitelio ont également été constatés dans les données issues d'un registre de patients aux États-Unis (informations sur les patients collectées de manière standard), dans lequel des patients atteints d'une MVO sévère après une transplantation de cellules souches sanguines ayant reçu Defitelio plus un traitement standard avaient un pronostic plus favorable que ceux n'ayant reçu qu'un traitement standard, à savoir un taux de survie plus élevé à 100 jours (39 % contre 31 %) et une proportion plus élevée de patients dont la MVO avait disparu (51 % contre 29 %).

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Defitelio?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Defitelio sont les suivants : hypotension (pression artérielle basse) et saignements. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Defitelio, voir la notice.

Defitelio ne doit pas être utilisé avec d'autres médicaments qui dissolvent les caillots sanguins. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Defitelio est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Defitelio sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE. Il avait été démontré que Defitelio améliorait la survie des patients atteints de MVO sévère. Bien qu'il n'ait pas été possible de réaliser une étude comparant directement Defitelio à un placebo (traitement fictif), la société a fourni des données suffisantes pour démontrer que les patients traités par le médicament avaient de meilleures chances de survie. Les effets indésirables observés, tels que des saignements, ont été considérés comme gérables et il n'a pas été possible de déterminer avec certitude s'ils étaient provoqués par Defitelio.

Une autorisation de mise sur le marché «dans des circonstances exceptionnelles» a été délivrée pour Defitelio. En effet, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant Defitelio en raison de la rareté de la maladie. Chaque année, l'Agence européenne des médicaments examinera toute nouvelle information disponible et, le cas échéant, procédera à la mise à jour du présent aperçu.

Quelles informations sont encore en attente au sujet de Defitelio?

Une autorisation de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles ayant été délivrée pour Defitelio, la société qui commercialise le médicament doit fournir les résultats d'une étude en cours sur la sécurité du médicament lorsqu'il est utilisé pour la prévention de la MVO chez les adultes et les enfants faisant l'objet d'une transplantation de cellules souches hématopoïétiques. La société analysera

aussi les données concernant les résultats de transplantations chez des patients atteints de MVO qui ont été ou n'ont pas été traités par Defitelio.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Defitelio?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Defitelio ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Defitelio sont surveillées en permanence. Les effets secondaires rapportés avec Defitelio sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Defitelio:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Defitelio, le 18 octobre 2013.

Des informations sur Defitelio sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 10-2019.