



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Defitelio (*defibrotide*)

Sintesi di Defitelio e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Defitelio e per cosa si usa?

Defitelio è un medicinale utilizzato per il trattamento della malattia veno-occlusiva (VOD) grave in pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (del sangue). La VOD è un'affezione in cui le vene del fegato si ostruiscono, causando disfunzione epatica. Defitelio è usato negli adulti e nei bambini a partire da un mese di età.

Defitelio contiene il principio attivo defibrotide.

La VOD è "rara" e Defitelio è stato definito come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 29 luglio 2004. Maggiori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Come si usa Defitelio?

Defitelio può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e deve essere prescritto e somministrato da un medico con esperienza nella gestione delle complicanze del trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Viene somministrato per infusione (goccia a goccia) in vena nell'arco di 2 ore 4 volte al giorno. La dose dipende dal peso corporeo del paziente. Il trattamento deve durare per almeno tre settimane e proseguire fino alla risoluzione dei sintomi del paziente. Per maggiori informazioni sull'uso di Defitelio, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Defitelio?

Solitamente la VOD si manifesta come una complicanza della "chemioterapia mieloablative", un trattamento a cui si sottopongono i pazienti prima del trapianto di cellule staminali del sangue. La chemioterapia mieloablative è utilizzata per eliminare le cellule del midollo osseo prima che il paziente riceva cellule staminali sane da un donatore. I medicinali utilizzati a tale scopo possono danneggiare il rivestimento dei vasi sanguigni del fegato, portando alla formazione di coaguli e all'ostruzione dei vasi che si osservano con la VOD.

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



Il principio attivo di Defitelio, defibrotide, agisce favorendo la dissoluzione dei coaguli nel sangue. Inoltre, defibrotide può proteggere le cellule che rivestono i vasi sanguigni.

Quali benefici di Defitelio sono stati evidenziati negli studi?

La VOD grave presenta un tasso di mortalità elevato, pari o superiore al 75 %. In uno studio principale condotto su 102 pazienti affetti da VOD grave a seguito di trapianto di cellule staminali del sangue, Defitelio è stato messo a confronto con un gruppo di controllo storico di pazienti che avevano ricevuto cure di supporto standard. Defitelio ha ridotto il tasso di mortalità al 62 % a distanza di 100 giorni dal trapianto, mentre nel 24 % dei pazienti i sintomi di VOD grave si sono completamente risolti dopo 100 giorni.

I benefici di Defitelio sono emersi anche dai dati provenienti da un registro di pazienti negli Stati Uniti (dati sui pazienti raccolti in modo standard), in cui quelli affetti da VOD grave a seguito di trapianto di cellule staminali del sangue che hanno ricevuto Defitelio in aggiunta a cure standard hanno registrato esiti migliori rispetto ai pazienti trattati esclusivamente con cure standard, evidenziando un tasso di sopravvivenza più elevato a 100 giorni (39 % rispetto al 31 %) e una percentuale più elevata di risoluzione dalla VOD (51 % rispetto al 29 %).

Quali sono i rischi associati a Defitelio?

Gli effetti indesiderati più comuni rilevati con Defitelio sono ipotensione (bassa pressione sanguigna) e sanguinamento. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Defitelio, vedere il foglio illustrativo.

Defitelio non deve essere usato in associazione ad altri medicinali anticoagulanti. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Defitelio è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Defitelio sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE. Defitelio aveva evidenziato di migliorare la sopravvivenza nei pazienti affetti da VOD grave. Sebbene non fosse stato possibile condurre uno studio confrontando direttamente Defitelio con placebo (trattamento fittizio), la ditta aveva fornito dati sufficienti per dimostrare che nei pazienti trattati con il medicinale le probabilità di sopravvivenza erano migliorate. Gli effetti indesiderati osservati, come il sanguinamento, sono stati considerati gestibili e non è stato possibile stabilire con certezza se siano stati causati da Defitelio.

Defitelio è stato autorizzato in "circostanze eccezionali" perché non è stato possibile ottenere informazioni complete su Defitelio a causa della rarità della malattia. Ogni anno l'Agenzia esaminerà le nuove informazioni disponibili e questa sintesi sarà aggiornata di conseguenza.

Quali informazioni sono ancora attese per Defitelio?

Poiché Defitelio è stato autorizzato in circostanze eccezionali, la ditta che commercializza il medicinale è tenuta a fornire i risultati di uno studio in corso sulla sicurezza dello stesso medicinale utilizzato per la prevenzione della VOD negli adulti e nei bambini sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche. La ditta analizzerà anche i dati sui risultati dei trapianti in pazienti affetti da VOD sottoposti o meno a trattamento con Defitelio.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Defitelio?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Defitelio sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Defitelio sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Defitelio sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Defitelio

Defitelio ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 18 ottobre 2013.

Ulteriori informazioni su Defitelio sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 10-2019.