



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Defitelio (*defibrotide*)

Een overzicht van Defitelio en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Defitelio en wanneer wordt het voorgeschreven?

Defitelio is een geneesmiddel dat wordt gebruikt om ernstige veno-occlusieve ziekte (VOD) te behandelen bij patiënten die een hematopoëtische (bloed)stamceltransplantatie ondergaan. VOD is een aandoening waarbij de aders in de lever verstopt raken en belemmeren dat de lever goed werkt. Defitelio wordt gebruikt bij volwassenen en bij kinderen vanaf één maand oud.

Defitelio bevat de werkzame stof defibrotide.

VOD is zeldzaam, en Defitelio werd op 29 juli 2004 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel kan hier worden gevonden: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Hoe wordt Defitelio gebruikt?

Defitelio is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en moet worden voorgeschreven en toegediend door een arts die ervaring heeft met de behandeling van complicaties bij bloedstamceltransplantatie. Het wordt toegediend door infusie (indruppeling) in een ader gedurende twee uur, vier maal per dag. De aanbevolen dosis is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt. De behandeling dient ten minste drie weken te duren en moet doorgaan totdat de patiënt geen symptomen meer heeft. Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Defitelio.

Hoe werkt Defitelio?

VOD is doorgaans een complicatie als gevolg van een behandeling bekend als 'myeloablatieve chemotherapie' die vóór bloedstamceltransplantatie wordt gegeven. Myeloablatieve chemotherapie wordt gebruikt om het beenmerg van de patiënt te zuiveren van cellen voordat de patiënt gezonde stamcellen ontvangt. De geneesmiddelen die voor deze behandeling worden gebruikt, kunnen schade

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



toebrengen aan de bekleding van de bloedvaten in de lever, wat kan leiden tot de vorming van bloedstolsels en tot verstopping van de bloedvaten zoals wordt waargenomen bij VOD.

De werkzame stof in Defitelio, defibrotide, bevordert de afbraak van bloedstolsels. Daarnaast kan defibrotide de cellen die bloedvaten bekleden beschermen.

Welke voordelen bleek Defitelio tijdens de studies te hebben?

Ernstige VOD heeft een hoog sterftecijfer van 75% of meer. In één grote studie onder 102 patiënten met ernstige VOD na bloedstamceltransplantatie werd Defitelio vergeleken met eerdere gegevens van patiënten die standaard ondersteunende zorg hadden gekregen. Aangetoond werd dat Defitelio het overlijdenspercentage 100 dagen na de transplantatie naar 62% had verlaagd, en 24% van de patiënten had geen symptomen van ernstige VOD na 100 dagen.

Voordelen van Defitelio werden ook gezien op grond van gegevens uit een patiëntenregister in de Verenigde Staten, waar patiënten met ernstige VOD die na bloedstamceltransplantatie Defitelio plus standaardzorg kregen, beter af waren dan patiënten die alleen standaardzorg kregen, met een hoger overlevingspercentage na 100 dagen (39% versus 31%) en een groter aantal bij wie de VOD verdween (51% versus 29%).

Welke risico's houdt het gebruik van Defitelio in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Defitelio zijn lage bloeddruk en bloedingen. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van Defitelio.

Defitelio mag niet worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die bloedstolsels afbreken. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Defitelio geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Defitelio groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren. Gebleken is dat Defitelio bij patiënten met ernstige VOD de overleving verbetert. Hoewel het niet mogelijk was om een studie uit te voeren waarbij Defitelio direct werd vergeleken met een placebo (schijnbehandeling), had het bedrijf voldoende gegevens verstrekt om aan te tonen dat patiënten die met het geneesmiddel waren behandeld meer overlevingskansen hadden. De waargenomen bijwerkingen, zoals bloedingen, werden als beheersbaar beschouwd en het was niet mogelijk om met zekerheid vast te stellen of deze werden veroorzaakt door Defitelio.

Defitelio is goedgekeurd 'onder uitzonderlijke omstandigheden'. Dit betekent dat het wegens de zeldzaamheid van de aandoening niet mogelijk was volledige informatie over Defitelio te verkrijgen. Het Bureau zal jaarlijks eventueel nieuw beschikbare informatie beoordelen en deze samenvatting zo nodig laten bijwerken.

Welke informatie wordt nog verwacht voor Defitelio?

Aangezien aan Defitelio goedkeuring onder uitzonderlijke omstandigheden is verleend, is het bedrijf dat het geneesmiddel in de handel brengt verplicht om resultaten te overleggen van een lopende studie naar de veiligheid van het geneesmiddel wanneer dit wordt gebruikt voor preventie van VOD bij volwassenen en kinderen die een hematopoëtische stamceltransplantatie ondergaan. Het bedrijf zal ook gepubliceerd onderzoek doornemen en gegevens analyseren over transplantatieresultaten bij patiënten met VOD die al dan niet met Defitelio zijn behandeld.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Defitelio te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Defitelio, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Defitelio continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Defitelio worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Defitelio

Defitelio heeft op 18 oktober 2013 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Defitelio is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 10-2019.