



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Defitelio (*defibrotyd*)

Przegląd wiedzy na temat leku Defitelio i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

### Czym jest lek Defitelio i w jakim celu się go stosuje

Defitelio jest lekiem stosowanym w leczeniu ciężkiej postaci zarostowej choroby żył (ang. veno-occlusive disease, VOD) wątroby u pacjentów poddawanych przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych. VOD jest chorobą, w przebiegu której zablokowane zostają żyły wątrobowe, co prowadzi do zaburzeń czynności wątroby. Lek Defitelio stosuje się u osób dorosłych i dzieci powyżej jednego miesiąca życia.

Substancją czynną zawartą w leku Defitelio jest defibrotyd.

Ze względu na to, że chorobę VOD uznano za rzadko występującą, w dniu 29 lipca 2004 r. lek Defitelio uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocemu można znaleźć tutaj: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

### Jak stosować lek Defitelio

Lek wydawany na receptę. Przepisywać i podawać go musi lekarz doświadczony w leczeniu powikłań związanych z przeszczepem macierzystych komórek krwiotwórczych. Lek podawany jest we wlewie dożylnym (kroplówce) przez co najmniej 2 godziny 4 razy na dobę. Zalecana dawka zależy od masy ciała pacjenta. Leczenie powinno trwać co najmniej 3 tygodnie i należy je kontynuować do momentu ustąpienia objawów. Więcej informacji o sposobie stosowania Defitelio znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

### Jak działa lek Defitelio

VOD jest zwykle powikłaniem leczenia znanego jako „chemioterapia mieloablacyjna”, któremu poddawani są pacjenci przed przeszczepem macierzystych komórek krwiotwórczych. Chemioterapia mieloablacyjna stosowana jest w celu usunięcia komórek ze szpiku kostnego pacjenta, zanim otrzyma on zdrowe komórki macierzyste dawcy. Leki stosowane w tej terapii mogą uszkadzać wyściółkę naczyń

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



krwionośnych w wątrobie, powodując powstanie zakrzepów i niedrożności naczyń krwionośnych obserwowanej w przebiegu VOD.

Substancja czynna leku Defitelio, defibrotyd, zwiększa rozpad skrzepów we krwi. Ponadto defibrotyd może chronić komórki wyściełające naczynia krwionośne.

## **Korzyści ze stosowania leku Defitelio wykazane w badaniach**

Wskaźnik śmiertelności w ciężkiej postaci VOD wynosi co najmniej 75 %. W jednym badaniu głównym z udziałem 102 pacjentów z ciężką postacią VOD, która wystąpiła po przeszczepie komórek macierzystych, porównano wyniki stosowania leku Defitelio z dotychczasową dokumentacją pacjentów, którzy otrzymywali standardowe leczenie wspomagające. Stosowanie leku Defitelio spowodowało spadek umieralności do 62% w ciągu 100 dni od przeszczepu, a u 24% pacjentów stwierdzono całkowite ustąpienie objawów ciężkiej postaci VOD w ciągu 100 dni od przeszczepu.

Korzyści stosowania leku Defitelio zaobserwowano również na podstawie danych z rejestru pacjentów w Stanach Zjednoczonych (uzyskanych od pacjentów w sposób standardowy), gdzie pacjenci z ciężką postacią VOD po przeszczepie komórek macierzystych przyjmujący lek Defitelio i standardowe leczenie uzyskali lepsze wyniki niż pacjenci otrzymujący jedynie standardowe leczenie, w tym wyższy wskaźnik przeżycia w ciągu 100 dni (39% w porównaniu z 31%) i większy odsetek pacjentów, którzy wyzdrowieli (51% w porównaniu z 29%).

## **Ryzyko związane ze stosowaniem leku Defitelio**

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Defitelio to niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi) i krwawienie. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Defitelio znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Defitelio nie wolno również stosować w skojarzeniu z innymi lekami powodującymi rozpad skrzepów. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

## **Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Defitelio w UE**

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Defitelio przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE. Wykazano, że lek Defitelio poprawia wskaźnik przeżycia pacjentów z ciężką postacią VOD. Chociaż przeprowadzenie badania porównującego bezpośrednio wyniki leczenia z użyciem leku Defitelio i placebo (leczenie pozorowane) nie było możliwe, firma przedstawiła wystarczającą ilość danych wskazujących na zwiększone szanse przeżycia u pacjentów stosujących ten lek. Obserwowane działania niepożądane, takie jak krwawienie, uznano za możliwe do kontrolowania. Dodatkowo nie ma pewności, że wynikają one ze stosowania leku Defitelio.

Lek Defitelio dopuszczono do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Wynika to z faktu, że nie można było uzyskać pełnych informacji o leku Defitelio z uwagi na rzadkie występowanie choroby. Co roku Agencja dokona przeglądu wszelkich nowych informacji i w razie potrzeby uaktualni niniejsze ogólne informacje.

## **Jakich informacji jeszcze brakuje na temat leku Defitelio**

W związku z tym, że Defitelio uzyskał dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach, firma wprowadzająca Defitelio do obrotu dostarczy wyniki trwającego badania oceniającego bezpieczeństwo leku stosowanego w zapobieganiu VOD u osób dorosłych i dzieci poddawanych przeszczepowi

hematopoetycznych komórek macierzystych. Firma przeanalizuje również dane dotyczące wyników przeszczepów u pacjentów z VOD, którzy przyjmowali lek Defitelio i którzy tego leku nie przyjmowali.

### **Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Defitelio**

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Defitelio w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Defitelio są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Defitelio są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

### **Inne informacje dotyczące leku Defitelio**

Lek Defitelio otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 18 października 2013 r.

Dalsze informacje na temat leku Defitelio znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Data ostatniej aktualizacji: 10.2019.