

2022.gada 13.jūnijs

Defitelio (defibrotīds): nelietot vēnookluzīvās aknu slimības (VOD) profilaksei pēc asinsrades cilmes šūnu transplantācijas (HSCT)

Cien. veselības aprūpes speciālist!

Reģistrācijas apliecības īpašnieks *Gentium S.r.l.* pēc saskaņošanas ar Eiropas Zāļu aģentūru un Latvijas Zāļu valsts aģentūru vēlas informēt par tālākminēto:

Kopsavilkums

- **Pētījums 15-007, lai salīdzinātu defibrotīda lietošanu apvienojumā ar vislabāko uzturošo aprūpi (BSC) un tikai BSC VOD profilaksei pēc HSCT, ir pārtraukts tā nelietderīguma dēļ.**
- **Nav novērota ietekme uz primāro vērtēšanas kritēriju – dzīvildzi bez VOD vismaz 30 dienas pēc HSCT.**
- **Defitelio nav lietojams VOD profilaksei**

Pamatinformācija

Defibrotīds ir oligonukleotīdu maisījums ar pierādītu prettrombotisku, fibrinolītisku, antiadhezīvu un pretiekaisuma iedarbību. Šīs zāles ar precīzi Defitelio izņēmuma apstākļos 2013. gadā ir reģistrētas smagas venookluzīvas aknu slimības (*veno-occlusive disease* jeb *VOD*) ārstēšanai. Šī slimība asinsrades cilmes šūnu transplantācijas (*hematopoietic stem cell transplant* jeb *HSCT*) terapijā ir pazīstama arī kā sinusoidālas obstrukcijas sindroms (*sinusoidal obstruction syndrome* jeb *SOS*). Defibrotīds ir indicēts pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem no viena mēneša vecuma.

Pētījumā par profilaksi (pētījumā 15-007) tika iekļauti 198 bērni un 174 pieaugušie pēc *HSCT*, un viņiem intravenozu infūziju veidā tika ievadītas 25 mg/kg lielas dienas devas. Pacientiem visbiežāk novērotā pamatslimība bija akūta limfoblastiska leikoze (n = 100 jeb 26,9 % pacientu), akūta mieloleikoze (n = 96 jeb 25,8 % pacientu) vai neuroblastoma (n = 57 jeb 15,3 % pacientu).

Pacienti tika randomizēti defibrotīda un labākās uzturošās aprūpes (*BSC*) vai tikai *BSC* saņemšanai.

Pētījums ir pārtraukts tā nelietderīguma dēļ. Primārais vērtēšanas kritērijs – dzīvildze bez *VOD* vismaz 30 dienas pēc *HSCT*, nebija sasniegts, un netika novērota rezultāta atšķirība, salīdzinot defibrotīda un *BSC* izmantošanu un tikai *BSC* izmantošanu. Saskaņā ar aprēķinu pēc Kaplana-Meijera (95 % TI) metodes dzīvildze bez *VOD* vismaz 30 dienas pēc *HSCT* bija 66,8 % (57,8–74,4 %) pacientu defibrotīda un *BSC* kombinācijas grupā un 72,5 % (62,3–80,4 %) pacientu tikai *BSC* grupā. Stratificētajā logaritmiskā ranga testā, kurā tika salīdzināta dzīvildze bez *VOD* laika gaitā abās terapijas grupās, aprēķinātā p vērtība bija 0,8504.

Līdz vismaz 30 dienai pēc HSCT bija nomiruši 10 no 190 defibrotīda un BSC grupas pacientiem (5,7 %) un 5 no 182 tikai BSC grupas pacientiem (2,9 %). To defibrotīdu un BSC saņēmušo un tikai BSC saņēmušo pētījuma dalībnieku daļa, kuriem tika novērotas zāļu izraisītas blakusparādības un nopietnas zāļu izraisītas blakusparādības, bija līdzīga (attiecīgi 99,4 pret 100 % un attiecīgi 40,9 pret 35,1 %).

Ņemot vērā VOD ārstēšanas laikā jau iegūto informāciju par defibrotīda drošuma apsvērumiem, visbiežākās sastopamās blakusparādības ir asiņošana (tostarp, bet ne tikai, asiņošana kuņģa-zarnu traktā, plaušu asiņošana un deguna asiņošana) un hipotensija. Defibrotīds palielina asiņošanas risku, un tad, ja rodas nozīmīga asiņošana, tā lietošana ir uz laiku vai pilnībā jāpārtrauc.

Ņemot vērā šos rezultātus un Defitelio drošuma apsvērumus, tas nav ieteicams VOD profilaksei.

Ziņošana par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes "Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci" un izvēloties "Ziņo par zāļu blaknēm", un "Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa". Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Šīs zāles ir bioloģiskas izcelsmes, tāpēc, ziņojot par blaknēm, jānorāda zāļu oriģinālnosaukums un sērijas numurs.

Uzņēmuma kontaktinformācija

Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited

Tālrunis Nr.: +353 1 968 1613

(vietējais tālrunis numurs Īrijas Republikā)

(zvanot ārpus Īrijas Republikas, var tikt piemērota maksa par zvanu uz ārzemēm)

E-pasta adrese: medinfo-int@jazzpharma.com

ProPharma Group (Medical Information Vendor/Call Center for Jazz Pharmaceuticals, Inc.)

Olliver Road

Richmond

North Yorkshire

DL10 5HX

Lielbritānija

Ar cieņu



Dr Nora Drove, MD, MCB, MBA

VP Medical Affairs, Europe and International,

Jazz Pharmaceuticals, Inc.