

Een rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) is een brief die naar gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's om hen te informeren over mogelijke risico's van bepaalde geneesmiddelen en over de maatregelen of aanbevelingen om deze risico's te beperken.

De bedoeling van deze brief is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk informeren om de gebruiksveiligheid van geneesmiddelen te verbeteren in het kader van het correct gebruik. De firma's moeten hun voorstel van DHPC vóór de verspreiding ter goedkeuring voorleggen aan de bevoegde autoriteiten.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers maar zijn ook toegankelijk voor het publiek. We raden patiënten aan hun arts of apotheker te raadplegen als ze vragen hebben over de DHPC.

13/06/2022

**Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG**

**Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars**

**Defitelio (defibrotide): niet gebruiken als profylaxe voor veno-occlusieve ziekte (veno-occlusive disease, VOD) na hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT)**

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil Gentium Srl u informeren over het volgende:

**Samenvatting**

- **Studie 15-007, waarbij defibrotide plus beste ondersteunende zorg (best supportive care, BSC) werd vergeleken met BSC als profylaxe voor VOD na HSCT, werd stopgezet wegens een futiliteit**
- **Er werd geen effect gezien op het primaire werkzaamheidseindpunt van VOD-vrije overleving op dag +30 na HSCT**
- **Defitelio mag niet worden gebruikt als profylaxe voor VOD**

**Algemene informatie**

Defibrotide is een oligonucleotidemengsel met een aangetoonde antitrombotische, fibrinolytische, anti-adhesieve en anti-inflammatoire werking. Onder de handelsnaam Defitelio is het middel in 2013 onder uitzonderlijke omstandigheden toegelaten voor de behandeling van ernstige hepatische veno-occlusieve ziekte (VOD), ook wel bekend als sinusoïdaal-obstructiesyndroom (SOS), bij hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT). Het is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en bij adolescenten, kinderen en zuigelingen in de leeftijd vanaf 1 maand.

Er is een profylaxeonderzoek (Studie 15-007) met een dosering van 25 mg/kg/dag via intraveneuze infusie uitgevoerd bij pediatrie patiënten (n=198) en volwassenen (n=174) na HSCT. De meest voorkomende onderliggende aandoeningen van patiënten waren: acute lymfoblastische leukemie (n=100) 26,9%, acute myeloïde leukemie (n=96) 25,8% of neuroblastoom (n=57) 15,3%.

De patiënten kregen door middel van randomisatie defibrotide plus de beste ondersteunende zorg (best supportive care, BSC) of alleen BSC toegewezen.

Het onderzoek werd stopgezet wegens een futiliteit. Het primaire eindpunt, VOD-vrije overleving op dag +30 na HSCT, werd niet bereikt; er bestond geen verschil bij vergelijking van defibrotide plus BSC met alleen BSC. De Kaplan Meier-schattingen (95%-BI's) van VOD-vrije overleving op dag +30 na HSCT waren 66,8% (57,8%, 74,4%) bij defibrotide plus BSC en 72,5% (62,3%, 80,4%) bij alleen BSC. De p-waarde van de gestratificeerde log rank test, die de VOD-vrije overleving in de twee behandelgroepen in de loop van de tijd vergeleek, was 0,8504.

Op dag +30 na HSCT waren er 10/190 of 5,7% sterfgevallen bij defibrotide plus BSC en 5/182 of 2,9% sterfgevallen bij alleen BSC. Vergelijkbare percentages van deelnemers met defibrotide plus BSC als met alleen BSC vertoonden TEAE's (respectievelijk 99,4% en 100%) en ernstige TEAE's (respectievelijk 40,9% en 35,1%).

Het reeds algemeen erkende veiligheidsprofiel van defibrotide tijdens de behandeling van VOD wordt hoofdzakelijk gekenmerkt door hemorragie (waaronder, maar niet beperkt tot, maag-darmbloedingen, longbloedingen en neusbloedingen) en hypotensie. Defibrotide verhoogt het risico op bloedingen en het gebruik ervan moet worden onderbroken of stopgezet indien een significante bloeding optreedt.

Gezien deze resultaten en rekening houdend met het veiligheidsprofiel wordt het gebruik van Defitelio als profylaxe voor VOD niet aanbevolen.

### **Melden van bijwerkingen**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten, geassocieerd met het gebruik van Defitelio te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG.

Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) of anders via de "papieren meldingsfiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, [www.fagg.be](http://www.fagg.be). De ingevulde meldingsfiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03– 1210 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

Bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten, geassocieerd met het gebruik van Defitelio kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited op het telefoonnummer +3531 968 1631 of per e-mail naar [medinfo-int@jazzpharma.com](mailto:medinfo-int@jazzpharma.com).

Om de traceerbaarheid van dit biologische geneesmiddel te verbeteren moeten de naam en het batchnummer goed geregistreerd worden in het patiëntendossier en worden opgenomen bij melding van een vermoedelijke bijwerking.

### ***Vraag voor bijkomende informatie***

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst over Defitelio, kunt u contact opnemen met :

Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353 1 968 163144

(lokaal telefoonnummer in Ierland)

(buiten Ierland kunnen internationale telefoontarieven gelden)

E-mail: [medinfo-int@jazzpharma.com](mailto:medinfo-int@jazzpharma.com)

ProPharma Group (Medical Information Vendor/Call Center for Jazz Pharmaceuticals,  
Inc.)  
Olliver Road  
Richmond  
North Yorkshire  
DL10 5HX  
United Kingdom

Hoogachtend,

Dr Nora Drove, MD, MCB, MBA  
VP Medical Affairs, Europa en internationaal,  
Jazz Pharmaceuticals, Inc.