



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

3 juin 2022

Defitelio (défibrotide) ▼ : à ne pas utiliser en prophylaxie de la maladie veino-occlusive (MVO) après une transplantation de cellules souches hématopoïétiques (TCSH)

Information destinée aux spécialistes en hématologie/oncologie/hématologie pédiatrique/oncologie pédiatrique dans les centres de greffe de moelle osseuse et aux pharmaciens hospitaliers des centres de prescription.

Madame, Monsieur,

Gentium S.r.l., en accord avec l'Agence européenne des médicaments et l'ANSM souhaite porter à votre connaissance les informations suivantes :

Résumé

- **L'étude 15-007 comparant le défibrotide associé aux meilleurs soins de support (MSS) versus MSS uniquement en prophylaxie de la MVO après une transplantation de cellules souches hématopoïétiques (TCSH) a été arrêtée pour cause de futilité**
- **Aucun effet n'a été constaté sur le critère principal d'évaluation de la survie sans MVO au jour J +30 après la TCSH**
- **Defitelio ne doit pas être utilisé en prophylaxie pour la MVO**

Informations complémentaires

Le défibrotide est un mélange d'oligonucléotides ayant des effets antithrombotiques, fibrinolytiques, anti-adhésifs et anti-inflammatoires démontrés. Sous le nom commercial Defitelio, il a été approuvé sous circonstances exceptionnelles en 2013 pour le traitement de la maladie veino-occlusive (MVO) hépatique sévère, également appelée syndrome d'obstruction sinusoïdale (SOS) dans le cadre de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (TCSH). Il est indiqué chez les patients âgés de plus d'un mois.

Une étude d'utilisation en prophylaxie (étude 15-007), ayant utilisé une dose de 25 mg/kg/jour administrée en perfusion intraveineuse, a été menée chez des patients pédiatriques (n = 198) et des patients adultes (n = 174) ayant reçu une TCSH. Les maladies principales les plus courantes chez les patients étaient: leucémie aiguë lymphoblastique (n = 100) 26,9 %, leucémie aiguë myéloïde (n = 96) 25,8 % ou neuroblastome (n = 57) 15,3 %.

Les patients ont été randomisés pour recevoir soit du défibrotide associé aux meilleurs soins de support (MSS), soit uniquement les MSS.

L'étude a été arrêtée pour cause de futilité. Le critère principal d'évaluation, la survie sans MVO au jour J +30 après la TCSH, n'a pas été atteint ; aucune différence n'a été observée entre le défibrotide associé aux MSS et les MSS uniquement. La survie sans MVO à J+30 après la TCSH, estimée selon la courbe de Kaplan Meyer (IC à 95 %), était de 66,8 % (57,8 %, 74,4 %) dans le bras défibrotide associé aux MSS et de 72,5 % (62,3 %, 80,4 %) dans le bras MSS uniquement. La valeur p provenant du test de Cochran-Mantel-Haenszel comparant la survie sans MVO dans le temps entre les deux bras de traitement était de 0,8504.

A J +30 après la TCSH, 10 patients sur 190 étaient décédés (5,7 %) dans le bras défibrotide associé aux MSS comparé à 5 patients sur 182 (2,9 %) dans le bras recevant les MSS uniquement. Des proportions similaires de participants du bras défibrotide associé aux MSS et du bras MSS uniquement ont rapporté des événements

indésirables liés au traitement (EILT) (99,4 % vs 100 %, respectivement) et des EILT graves (40,9 % vs 35,1 %, respectivement).

Le profil de sécurité déjà bien établi du défibrotide lors du traitement de la MVO se caractérise principalement par des hémorragies (incluant notamment mais pas uniquement des hémorragies gastro-intestinales, hémorragies pulmonaires et épistaxis) et de l'hypotension. Le défibrotide augmente le risque de saignement et doit être suspendu ou arrêté en cas de saignement important.

Au vu de ces résultats, et compte-tenu du profil de sécurité, Defitelio ne doit pas être utilisé comme traitement prophylactique de la MVO.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



Afin d'améliorer la traçabilité de ce médicament biologique, la dénomination et le numéro de lot du produit doivent être clairement enregistrés dans le dossier du patient et mentionnés dans la déclaration des événements indésirables suspectés.

Coordonnées de l'entreprise exploitante

Pour toute question liée à ce courrier, nous vous prions de contacter notre service d'information médicale.

Tel: + 33 (0)4 37 49 85 85

Mail: medinfo-fr@jazzpharma.com

Sincères salutations

Magalie Pérez
Pharmacien Responsable
Jazz Pharmaceuticals France

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>