

Deltyba™ ▼50 mg filmomhulde tabletten (delamanid)

Belangrijke informatie voor zorgverleners over de beperking van risico's

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van het delamanid te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)

Deze informatie is niet bestemd voor promotiedoeleinden en moet zorgvuldig worden gelezen voordat delamanid wordt voorgeschreven, verstrekt of toegediend.

Hieronder volgt belangrijke informatie over de beperking van risico's die gepaard gaan met het gebruik van delamanid.

- Zorg ervoor dat de volgende risico's zorgvuldig zijn overwogen en dat de relevante risicobeperkende maatregelen zijn genomen voordat een behandeling met delamanid wordt gestart:
 - Ontwikkeling van *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)-stammen die resistent zijn tegen delamanid
 - Verlenging van het QTc-interval in samenhang met behandeling met delamanid
 - Gebruik van delamanid tijdens de zwangerschap
 - Gebruik van delamanid tijdens borstvoeding
- Breng de patiënt op de hoogte van de risico's van het gebruik van delamanid tijdens de zwangerschap en de borstvoeding en overhandig de informatiekaart voor patiënten "Gebruik van Deltyba™ (delamanid) tijdens de zwangerschap of borstvoeding" aan de patiënt!

Deze informatie is niet bedoeld als vervanging van de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC). Die moet volledig worden gelezen en begrepen voordat een therapie wordt gestart.

Risico's waarmee rekening moet worden gehouden

Wanneer een behandeling met delamanid wordt gestart, moet rekening worden gehouden met de volgende risico's:

1. **Ontwikkeling van *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)-stammen die resistent zijn tegen delamanid** 4
2. **Verlenging van het QTc-interval in samenhang met behandeling met delamanid** 5
3. **Gebruik van delamanid tijdens de zwangerschap** 7
4. **Gebruik van delamanid tijdens borstvoeding** 7
5. **Melden van vermoedelijke bijwerkingen** 8

Therapeutische indicaties

Deltyba is geïndiceerd voor gebruik als onderdeel van een geschikt combinatieschema voor pulmonale multimedijresistente tuberculose (MDR-TB) bij volwassenen, adolescenten en kinderen met een lichaamsgewicht van ten minste 30 kg wanneer een effectief behandelingsschema niet op een andere manier kan worden samengesteld om redenen van resistentie of verdraagbaarheid.

1. Maatregelen voor risicobeperking van de ontwikkeling van MTB-stammen die resistent zijn tegen delamanid

Maatregel voor risicobeperking:

Delamanid moet uitsluitend worden gebruikt in een geschikt combinatieschema voor behandeling van multimedijnresistente tuberculose (MDR-TB), zoals aanbevolen door de WHO (World Health Organisation) ter preventie van de ontwikkeling van resistentie tegen delamanid.

Voeg nooit alleen delamanid toe aan een falend schema.

Gebruik de uitslag van de tweedelijns geneesmiddelgevoeligheidstest (DST), uitgevoerd ter bevestiging van het medicijnresistentiepatroon, waar mogelijk, als leidraad voor de juiste keuze van behandeling. Indien tweedelijns DST niet beschikbaar is, moet een gestandaardiseerd schema worden gekozen of moeten de vermoedelijke geneesmiddelgevoeligheidspatronen worden gebruikt om het schema samen te stellen.

Op gevoeligheid voor delamanid controleren.

Respons op de behandeling controleren te monitoren door in de loop van de behandelingskuur maandelijkse sputumuitstrijkjes en -kweken uit te voeren, omdat hiermee het falen van de behandeling het snelst wordt ontdekt. Medicijnresistentie moet ook worden gemonitord door, indien van toepassing, DST uit te voeren op tweedelijns geneesmiddelen (d.w.z. wanneer de kweek van een patiënt met MDR-TB nog steeds positief is na een behandeling van 5 maanden).

Therapietrouw van de patiënt bij de MDR-TB-schema controleren. Het wordt aanbevolen dat patiënten met MDR-TB onder direct toezicht hun medicatie innemen ('directly observed therapy' [DOT]), indien beschikbaar.

Artsen die het voorschrijven, moeten ervoor zorgen dat ze op de hoogte zijn van de huidige WHO- en/of nationale richtlijnen.

Instellingen voor DST van delamanid: Een DST van delamanid is geïnstalleerd bij de volgende referentielaboratorium:

- National Institute for Public Health and the Environment, RIVM
Bilthoven, Nederland

Neem voor meer informatie over het laten doen van DST voor delamanid of voor het installeren van lokale tests contact op met: medical@otsuka-onpg.com.

2. Risicobeperkende maatregelen voor verlenging van het QTc-interval

Maatregel voor risicobeperking: Doe een ecg-controle voordat een behandeling wordt gestart en daarna maandelijks tijdens het ful verloop van de behandeling. Behandeling met delamanid moet ofwel niet worden gestart of moet worden stopgezet als een QTcF > 500 ms wordt waargenomen voor of tijdens de behandeling. Voer de ecg-controle vaker uit als een QTc-interval van 450/470 ms (man/vrouw) wordt waargenomen.

Bij patiënten die behandeld werden met delamanid, ging hypoalbuminemie gepaard met een groter risico op een verlenging van het QTc-interval.

Maatregel voor risicobeperking: Let vooral op de serumalbuminegehalten van de patiënt. Indien serumalbumine < 2,8 g/dl is, start de behandeling met delamanid dan niet of zet de behandeling dan niet voort. Voer een ecg-controle vaker uit indien serumalbumine < 3,4 g/dl is.

Aanvullende informatie: Delamanid is gecontra-indiceerd voor gebruik wanneer het serumalbumine van de patiënt < 2,8 g/dl is.

Maatregel voor risicobeperking: Frequentere ecg-controle tijdens gelijktijdige toediening met krachtige CYP3A4-remmers.

Aanvullende informatie: De gelijktijdige toediening van delamanid en een krachtige CYP3A4-remmer, zoals de antiretrovirale middelen lopinavir en ritonavir, ging gepaard met verlenging van het QTc-interval. Indien gelijktijdige toediening met een krachtige CYP3A4-remmer noodzakelijk wordt geacht, wordt aanbevolen dat zeer veelvuldige ecg-controle plaatsvindt tijdens de volledige behandelingsperiode met delamanid.

Maatregel voor risicobeperking: Frequentere ecg-controle indien het gebruik van een fluorochinolon onvermijdbaar is.

Aanvullende informatie: Enkele van de geneesmiddelen die worden aanbevolen voor de behandeling van MDR-TB volgens de WHO-richtlijnen, zoals fluorochinolonen, kunnen verlenging van het QTc-interval veroorzaken. Indien gelijktijdige toediening met een fluorochinolon onvermijdbaar wordt geacht om een geschikt behandelingsschema samen te stellen voor MDR-TB, wordt zeer veelvuldige controle met ecg's aanbevolen tijdens het volledige verloop van de behandelingsperiode met delamanid. Denk eraan dat gelijktijdige toediening van moxifloxacin en delamanid bij patiënten met MDR-TB niet is onderzocht. Daarom wordt moxifloxacin niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten die met delamanid worden behandeld.

Maatregel voor risicobeperking: Start delamanid niet bij patiënten met bekende risicofactoren m.b.t. het hart of patiënten die geneesmiddelen innemen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen, tenzij het voordeel opweegt tegen het risico.

Aanvullende informatie: Raadpleeg de SmPC (rubriek 4.4 Speciale overwegingen) voor risicofactoren met betrekking tot het hart en geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen.

Indien het gebruik van delamanid onvermijdbaar is, moet in de loop van een behandeling met delamanid zeer veelvuldig een ecg-controle plaatsvinden.

Maatregel voor risicobeperking: Meet de elektrolytenwaarden in serum voordat een behandeling met delamanid wordt gestart en corrigeer ze als de waarden afwijken.

Aanvullende informatie: Een verstoorde elektrolytenbalans, voornamelijk hypokaliëmie, hypocalciëmie of hypomagnesiëmie, vormen een risicofactor voor verlenging van het QT-interval.

3. Risicobeperkende maatregelen voor gebruik tijdens de zwangerschap

***Maatregel voor risicobeperking:* Bij vrouwen die zwanger kunnen worden, moet de patiënt geïnformeerd worden over het belang van het vermijden van een zwangerschap tijdens behandeling met delamanid door geschikte geboortebeperkende maatregelen te gebruiken.**

Delamanid wordt niet aanbevolen voor gebruik als de patiënt zwanger is.

Artsen die het voorschrijven, moeten ervoor zorgen dat ze op de hoogte zijn van de huidige WHO- en/of nationale richtlijnen.

Een patiëntinformatiekaart “Gebruik van Delyba™ (delamanid) tijdens de zwangerschap of borstvoeding” wordt meegeleverd als hulpmiddel bij het informeren en voorlichten van de patiënt.

4. Risicobeperkende maatregelen voor gebruik van delamanid tijdens de borstvoeding

***Maatregel voor risicobeperking:* Het wordt aanbevolen dat vrouwen geen borstvoeding geven tijdens behandeling met delamanid. Informeer de patiënt dat het gebruik van borstvoeding moet worden vermeden tijdens een behandeling met delamanid.**

Artsen die het voorschrijven, moeten ervoor zorgen dat ze op de hoogte zijn van de huidige WHO- en/of nationale richtlijnen.

Het worden aanbevolen dat flesvoeding wordt gebruikt voor de zuigeling als alternatief voor borstvoeding.

Een patiëntinformatiekaart “Gebruik van Delyba™ (delamanid) tijdens de zwangerschap of borstvoeding” wordt meegeleverd als hulpmiddel bij het informeren en voorlichten van de patiënt.

5. Melden van vermoedelijke bijwerkingen

Meld snel vermoedelijke bijwerkingen.

Door het toenemende gebruik van complexe schema's voor de behandeling van MDR-TB, het gelijktijdige gebruik van antiretrovirale middelen door patiënten met een gelijktijdige infectie met humaan immunodeficiëntievirus (hiv) en de opkomst van nieuwe anti-TB-geneesmiddelen, wordt de routinematige controle van de frequentie en manifestaties van bijwerkingen van essentieel belang voor de doeltreffende behandeling van MDR-TB en de controle van resistentie.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl

Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product.

Otsuka Novel Products GmbH

E-mail:	drugsafety@otsuka-onpg.com
Telefoonnummer:	+49-89-2060205-00
Telefoonnummer bij noodsituaties:	+49-174-9728198

Meer informatie

U kunt extra materiaal opvragen via

E-mail: medical@otsuka-onpg.com
Telefoonnummer: +49-89-2060205-00
Fax: +49-89-2060205-55

Aanvullende informatie betreffende delamanid is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiters op www.cbg-meb.nl.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op:
<https://otsuka-onpg.com/about-our-product-against-mdr-tb/>