

# Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem par zāļu riska mazināšanu

## Deltyba™▼ (delamanīds)

50 mg apvalkotās tabletes \*

25 mg disperģējamās tabletes #

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

**Brošūrā izklāstīta svarīga informācija par iespējam mazināt riskus, kas saistīti ar delamanīda lietošanu. Pārliecinieties, ka pirms delamanīda terapijas sākšanas ir rūpīgi apsvērti visi riski un veikti atbilstošie risku mazināšanas pasākumi.**

**Šī brošūra neaizstāj zāļu aprakstu (ZA), kas pirms terapijas sākšanas jāizlasa un pilnībā jāizprot.**

*\*Pieaugušajiem pacientiem un pediatrikajiem pacientiem ar ķermeņa svaru vismaz 30 kg ir jālieto Deltyba™ 50 mg apvalkotās tabletes. Vairāk informācijas skatieties attiecīgajā zāļu aprakstā.<sup>1</sup>*

*#Pediatrikajiem pacientiem ar ķermeņa svaru vismaz 10 kg, bet mazāk par 30 kg, jālieto Deltyba™ 25 mg disperģējamās tabletes. Vairāk informācijas skatieties attiecīgajā zāļu aprakstā.<sup>2</sup>*

## Izvērtējamie riski

Sākot lietot delamanīdu, jāizvērtē šādi riski.

1. Pret delamanīdu rezistentu *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) celmu veidošanās 3
2. Ar delamanīda lietošanu saistīta QTc intervāla pagarināšanās 4
3. Delamanīda lietošana grūtniecības laikā 5
4. Delamanīda lietošana barošanas ar krūti laikā 6
5. Ziņošana par iespējamām zāļu blakusparādībām 7

# 1. Pasākumi pret delamanīdu rezistentu MTB celmu veidošanās riska mazināšanai

**Ārstēšanu ar delamanīdu būtu jāuzsāk un jānovēro ārstam, kam ir pieredze multirezistentas mikobaktēriju tuberkulozes ārstēšanā.**

**Attiecīgā informācija no zāļu apraksta.** Deltija ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem ar ķermeņa masu vismaz 10 kg, kuriem diagnosticēta multirezistentā plaušu tuberkuloze (MDR-TB), kā atbilstoša kombinētas shēmas sastāvdaļa, kad rezistences vai panesamības dēļ citādi nav iespējams izveidot efektīvas ārstēšanas shēmu (skatīt 4.2, 4.4 un 5.1 apakšpunktu).<sup>1,2</sup>

## *Riska mazināšanas pasākumi.*

Saskaņā ar PVO rekomendācijām multirezistentas tuberkulozes (MR-TB) gadījumā delamanīds lietojams tikai atbilstošas kombinētas terapijas shēmā, lai novērstu rezistences veidošanos pret delamanīdu.

Nekad nepievienojiet tikai delamanīdu neefektīvai ārstēšanas shēmai.

Lai izvēlētos pareizu terapiju, izmantojiet otrās rindas zāļu jutības testa rezultātus (ZJT), lai apstiprinātu zāļu rezistenci, ja tādi pieejami. Ja otrās rindas ZJT nav pieejams, izvēlieties standarta ārstēšanas shēma vai ārstēšanas shēmas izveidē jāņem par pamatu iespējamā zāļu jutība.

Kontrolējiet delamanīda jutību, izmantojot ZJT.

Kontrolējiet atbildes reakciju uz ārstēšanu, ārstēšanas kursa laikā reizi mēnesī veicot krēpu uztriepes analīzi un uzsējumu, jo šādi ir vislielākās izredzes atklāt terapijas neefektivitāti. Kontrolējiet arī zāļu rezistenci, attiecīgos gadījumos veicot ZJT otrās rindas preparātiem (piemēram, ja MR-TB pacientam ir pozitīvs uzsējums pēc 5 mēnešu ārstēšanas kursa).

Kontrolējiet vai pacients ievēro MR-TB ārstēšanas shēmu; ieteicams delamanīdu ievadīt tieši novērojamā ārstēšanas (DOT) veidā.<sup>1,2</sup>

Ārstiem, kuri izraksta zāles, jāiepazīstas ar aktuālajām PVO un/vai vietējām vadlīnijām.

Iespējas veikt delamanīda ZJT. Delamanīda ZJT iespējams veikt šādās references laboratorijās Latvijā:

- Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Stacionāra „Tuberkulozes un plaušu slimību centrs” Mikobakterioloģijas laboratorija, Rīga, Latvija

Sīkāku informāciju par delamanīda ZJT pieejamību un iespējām veikt vietējās pārbaudes skatīt [medical@otsuka-onpg.com](mailto:medical@otsuka-onpg.com)

## 2. Pasākumi, lai mazinātu QTc intervāla pagarināšanās risku

**Attiecīgā informācija no zāļu apraksta.** Pacientiem, kurus ārstē ar delamanīdu, novērota QT pagarināšanās. Šī pagarināšanās lēnām palielinās laika gaitā pirmajās 6 līdz 10 ārstēšanas nedēļās un pēc tam paliek stabila. QTc pagarināšanās ļoti cieši korelē ar galveno delamanīda metabolītu DM-6705. Plazmas albumīns un CYP3A4 attiecīgi regulē DM-6705 veidošanos un metabolismu (skatīt zāļu apraksta 4.4. punktu).<sup>1,2</sup>

**Riska mazināšanas pasākums.** Jākontrolē EKG pirms terapijas sākšanas un reizi mēnesī visa delamanīda terapijas kursa laikā. Ja pirms terapijas vai terapijas laikā tiek novērots QTcF >500 ms, delamanīda lietošanu nedrīkst sākt vai tā jāpārtrauc. Ja QTc intervāls ir 450/470 ms (vīriešiem/sievietēm), EKG kontrole jāveic biežāk.

Hipoalbuminēmija pacientiem, kas lietoja delamanīdu, bija saistīta ar paaugstinātu QTc intervāla pagarināšanās risku.<sup>1,2</sup>

**Riska mazināšanas pasākums.** Īpaša uzmanība jāpievērš pacienta albumīna līmenim serumā. Ja seruma albumīns <2,8 g/dl, delamanīdu nedrīkst sākt lietot vai tā lietošanu turpināt. Ja seruma albumīns <3,4 g/dl, EKG kontrole jāveic biežāk.

**Papildu informācija.** Delamanīds ir kontrindicēts pacientiem, kuru albumīna līmenis serumā ir <2,8 g/dl.<sup>1,2</sup>

**Riska mazināšanas pasākums.** Lietojot vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem, EKG kontrole jāveic biežāk.

**Papildu informācija.** Delamanīda vienlaicīga lietošana ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem, piemēram, antiretrovirāliem līdzekļiem lopinavīru un ritonavīru,

bija saistīta ar QTc intervāla pagarināšanos. Ja izvairīšanās no vienlaicīgas lietošanas ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem nav iespējama, visā delamanīda lietošanas laikā ieteicams ļoti bieži veikt EKG kontroli.<sup>1,2</sup>

**Riska mazināšanas pasākums.** Ja nav iespējama izvairīšanās no fluorhinolonu lietošanas, EKG kontrole jāveic biežāk.

*Papildu informācija.* Dažas PVO vadlīnijās ieteiktās zāles MR-TB ārstēšanai, piemēram, fluorhinoloni, var izraisīt QTc intervāla pagarināšanos. Ja, veidojot atbilstošu MR-TB ārstēšanas shēmu, nav iespējams izvairīties no vienlaicīgas lietošanas ar fluorhinoloniem, visā delamanīda lietošanas laikā ieteicams ļoti bieži veikt EKG kontroli. Jāņem vērā, ka vienlaicīga lietošana ar moksifloksacīnu un delamanīdu MR-TB pacientiem nav pēfīta. Tāpēc pacientiem, kas lieto delamanīdu, moksifloksacīna lietošana nav ieteicama.<sup>1,2</sup>

**Riska mazināšanas pasākums.** Delamanīda terapiju nedrīkst sākt pacientiem ar zināmiem sirds slimību riska faktoriem vai pacientiem, kuri lieto zāles, kas pagarina QTc intervālu, izņemot tad, ja ieguvums ir lielāks par risku.

*Papildu informācija.* Attiecībā uz sirds slimību riska faktoriem un zālēm, kas pagarina QTc intervālu, skatīt zāļu aprakstu (4.4. punkts, īpaši apsvērumi).

Ja izvairīties no delamanīda lietošanas nav iespējams, terapijas laikā ļoti bieži jāveic EKG kontrole.<sup>1,2</sup>

**Riska mazināšanas pasākums.** Pirms delamanīda terapijas sākšanas jānosaka elektrolītu līmenis serumā un jāveic atbilstošas korekcijas, ja tas ir izmainīts.

*Papildu informācija.* Elektrolītu līdzsvara traucējumi, jo īpaši hipokalēmija, hipokalcēmija vai hipomagnēmija, ir QT intervāla pagarināšanās riska faktors.<sup>1,2</sup>

### 3. Riska mazināšanas pasākumi saistībā ar lietošanu grūtniecības laikā

**Attiecīgā informācija no zāļu apraksta.** Dati par delamanīda lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti. Deltība grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot

kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams (skatīt zāļu apraksta 4.6. un 5.3. apakšpunktu).<sup>1,2</sup>

***Riska mazināšanas pasākums.***

**Sievietēm reproduktīvā vecumā jāizskaidro, cik svarīgi ir nepieļaut grūtniecības iestāšanos delamanīda lietošanas laikā, izmantojot drošu kontracepcijas metodi.**

**Delamanīda lietošana grūtniecēm nav ieteicama.**

Ārstiem, kuri izraksta zāles, jāiepazīstas ar aktuālajām PVO un/vai vietējām vadlīnijām.

Pacienta informācijas karte “Delyba™ (delamanīda) lietošana grūtniecības vai barošanas ar krūti laikā” būs palīgs pacientu konsultēšanā un izglītošanā.

## **4. Riska mazināšanas pasākumi saistībā ar delamanīda lietošanu barošanas ar krūti laikā**

**Attiecīgā informācija no zāļu apraksta.** Nav zināms, vai delamanīds/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Pieejamie farmakokinētiskie/toksikoloģiskie dati dzīvniekiem liecina par delamanīda un/vai tā metabolītu izdalīšanos pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Ārstēšanas ar Delyba laikā sievietēm ieteicams nebarot ar krūti (skatīt zāļu apraksta 4.6. un 5.3. apakšpunktu).<sup>1,2</sup>

***Riska mazināšanas pasākums.* Delamanīda terapijas laikā nav ieteicams bērnu barot ar krūti. Pacientēm jāiesaka izvairīties no barošanas ar krūti delamanīda terapijas laikā.**

Ārstiem, kuri izraksta zāles, jāiepazīstas ar aktuālajām PVO un/vai vietējām vadlīnijām.

Barošanu ar krūti iesaka pārtraukt un sākt zīdaiņiem paredzēto mākslīgo maisījumu lietošanu.

Pacienta informācijas karte “Delyba™ (delamanīda) lietošana grūtniecības vai barošanas ar krūti laikā” būs palīgs pacientu konsultēšanā un izglītošanā.

## 5. Ziņošana par iespējamām blakusparādībām

### Par iespējamām blakusparādībām jāziņo pēc iespējas ātrāk.

Blakusparādību biežuma un izpausmju regulāra pārraudzība ir svarīga, lai nodrošinātu MR-TB efektīvu pārvaldību un rezistences kontroli apstākļos, kad MR-TB ārstēšanā arvien biežāk tiek izmantotas kompleksas terapijas shēmas, kad pacienti ar HIV koinfekciju vienlaikus lieto antiretrovirālo terapiju un kad parādās jauni prettuberkulozes līdzekļi.

▼ Delamanīdam tiek piemērota papildu uzraudzība. Aicinām pēc iespējas ātrāk ziņot par visām iespējamām zāļu 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](http://www.zva.gov.lv), klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci”, un izvēloties “Veselības aprūpes speciālistiem un iestādēm”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438

Par blakusparādībām jāziņo arī Otsuka Novel Products GmbH.

Nacionāla līmeņa kontaktpersonai Latvijā:

e-pasts: [safetylatvia@otsuka-europe.com](mailto:safetylatvia@otsuka-europe.com)

### Vairāk informācijas

Zāļu riska mazināšanas materiālu papildu kopijas veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem var pieprasīt:

E-pasts: [medical@otsuka-onpg.com](mailto:medical@otsuka-onpg.com)

Fakss: +49-89-2060205-55

Šie materiāli ir pieejami arī reģistrācijas apliecības īpašnieka tīmekļa vietnē: <https://otsuka-onpg.com/about-our-product-against-mdr-tb>.

### Atsauces

1. Delyba™ 50 mg apvalkoto tablešu zāļu apraksts
2. Delyba™ 25 mg disperģējamās tabletes zāļu apraksts

**Materiālu sagatavoja:**

Otsuka Novel Products GmbH  
Erika-Mann-Strasse 21  
80636 Minhene  
Vācija

**Sīkāka medicīniskā  
informācija par Deltyba™  
(delamanīdu):**

E-pasts: [medical@otsuka-onpg.com](mailto:medical@otsuka-onpg.com)  
Tālrunis: +49-89-2060205-00  
Fakss: +49-89-2060205-55