

# Deltyba™▼ (delamanid)

50 mg comprimate filmate\*

25 mg comprimate dispersabile#

## Broșură pentru profesioniștii din domeniul sănătății

### Informații importante pentru reducerea la minimum a riscurilor

**Aceste informații nu au un caracter promoțional și trebuie citite cu atenție înainte de a prescrie, elibera sau administra medicamentul Deltyba (delamanid). Următoarele informații sunt importante pentru reducerea la minimum a riscurilor asociate cu utilizarea delamanidului. Vă rugăm să asigurați evaluarea cu atenție a fiecărui risc și adoptarea acțiunilor relevante pentru reducerea la minimum a riscurilor, înainte de inițierea tratamentului cu delamanid.**

**Aceste informații nu înlocuiesc Rezumatului caracteristicilor produsului (RCP), care trebuie citit și înțeles în întregime înainte de inițierea tratamentului cu medicamentul Deltyba.**

**▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. REACȚIILE ADVERSE SUSPECTATE TREBUIE RAPORTATE. Pentru modul de raportare a reacțiilor adverse, a se vedea <http://www.anm.ro> și secțiunea "Apel la raportarea reacțiilor adverse", de la finalul acestui broșuri.**

*\* Pacienții adulți și copii și adolescenți cu o greutate corporală de cel puțin 30 kg trebuie să primească Deltyba™ 50 mg comprimate filmate. Vă rugăm să consultați RCP-ul respectiv pentru mai multe informații<sup>1</sup>*

*# Pacienții copii și adolescenți cu o greutate corporală de cel puțin 10 kg și sub 30 kg trebuie să primească Deltyba™ 25 mg comprimate dispersabile. Vă rugăm să consultați RCP-ul respectiv pentru mai multe informații<sup>2</sup>*



# Riscuri care trebuie avute în vedere la inițierea tratamentului cu delamanid

Următoarele riscuri trebuie avute în vedere la inițierea tratamentului cu delamanid:

## 1. Dezvoltarea unor tulpini de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) rezistente la delamanid

## 2. Prelungirea intervalului QTc, asociată tratamentului cu delamanid

## 3. Utilizarea delamanidului în timpul sarcinii

## 4. Utilizarea delamanidului în timpul alăptării

- ▼ Delamanidul face obiectul unei monitorizări suplimentare. Sunteți rugat(ă) să raportați orice reacție adversă suspectată cât de repede este posibil.

## 5. Raportarea reacțiilor adverse suspectate

# 1. Dezvoltarea unor tulpini de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) rezistente la delamanid

## Acțiuni pentru reducerea la minimum a riscului

Delyba este indicat pentru utilizare în cadrul unui regim terapeutic asociat adecvat pentru tuberculoza pulmonară plurirezistentă (TB-MDR) la medicamente la pacienți adulți, adolescenți, copii și sugari cu o greutate corporală de cel puțin 10 kg, atunci când un regim terapeutic eficace nu poate fi altfel constituit din motive de rezistență sau tolerabilitate (a se vedea RCP, punctele 4.1 și 4.2, 4.4 și 5.1).<sup>1,2</sup>

### *Acțiune pentru reducerea la minimum a riscurilor:*

**Delamanidul trebuie utilizat numai într-un tratament asociat, adecvat pentru tratamentul tuberculozei plurirezistente la medicamente (TB-MDR), conform recomandărilor OMS, pentru a preveni dezvoltarea rezistenței la delamanid.**

**Nu adăugați niciodată numai delamanid la un regim de tratament care nu este eficace.**

**Utilizați, pe cât posibil, rezultatele testului de susceptibilitate la medicament (TSM) pentru antituberculoase de linia a doua, efectuat pentru a confirma profilul rezistenței la medicament, cu scopul de a ghida alegerea corectă a tratamentului.**

**Monitorizați susceptibilitatea la delamanid.**

**Monitorizați răspunsul la tratament.**

**Monitorizați respectarea de către pacient a regimului său de tratament pentru TB-MDR.**

Medicii prescriptori trebuie să se asigure că sunt la curent și cunosc ghidurile actuale ale OMS și/sau naționale privind tratamentul TB-MDR.

Pentru informații despre cum să accesați TSM pentru delamanid sau să stabiliți testarea locală, vă rugăm să contactați: [medical@otsuka-onpg.com](mailto:medical@otsuka-onpg.com).

Este recomandat ca delamanid să fie administrat într-un regim terapeutic sub

observație directă.<sup>1,2</sup>

## 2. Prelungirea intervalului QTc, asociată tratamentului cu delamanid

### Acțiuni pentru reducerea la minimum a riscului

La pacienții tratați cu delamanid s-a observat prelungirea intervalului QT. Această prelungire se accentuează lent în timp în primele 6 până la 10 săptămâni de tratament, după care rămâne constantă. Prelungirea intervalului QTc este foarte strâns corelată cu metabolitul major al delamanidului, DM-6705. Albumina plasmatică și CYP3A4 reglează formarea și, respectiv, metabolismul DM-6705 (a se vedea RCP, punctul 4.4).<sup>1,2</sup>

**Acțiune pentru reducerea la minimum a riscului:** Monitorizați ECG înainte de inițierea tratamentului cu delamanid și lunar, după aceea. Tratamentul cu delamanid nu trebuie să fie inițiat sau trebuie oprit în cazul în care se observă un QTcF > 500 ms fie înainte, fie pe durata tratamentului. Măriți frecvența monitorizării ECG în cazul în care se observă un interval QTc de 450/470 ms (bărbați/femei).

La pacienții tratați cu delamanid, hipoalbuminemia a fost asociată cu un risc crescut de prelungire a intervalului QTc.<sup>1,2</sup>

**Acțiune pentru reducerea la minimum a riscului:** Acordați o atenție aparte valorilor albuminemiei pacientului. În cazul în care albuminemia este < 2,8 g/dl nu inițiați și nu continuați tratamentul cu delamanid. Creșteți frecvența monitorizării ECG dacă valoarea albuminemiei este < 3,4 g/dl.

*Informații suplimentare:* Tratamentul cu delamanid este contraindicat atunci când valoarea albuminemiei pacientului este < 2,8 g/dl.<sup>1,2</sup>

**Acțiune pentru reducerea la minimum a riscului:** Creșteți frecvența monitorizării ECG pe durata administrării concomitente de inhibitori puternici ai CYP3A4.

*Informații suplimentare:* Administrarea simultană a delamanidului cu un inhibitor puternic al CYP3A4, cum sunt medicamentele antiretrovirale lopinavir și ritonavir, a fost asociată cu prelungirea intervalului QTc. În cazul în care este necesară administrarea concomitentă a oricărui inhibitor puternic al CYP3A4, se recomandă

monitorizarea foarte frecventă a ECG-ului pe toată perioada de tratament cu delamanid.<sup>1,2</sup>

**Acțiune pentru reducerea la minimum a riscului: Creșteți frecvența monitorizării ECG dacă utilizarea de fluorochinolonă nu poate fi evitată.**

*Informații suplimentare:* Unele medicamente recomandate în liniile directoare ale OMS pentru tratamentul TB-MDR, cum sunt fluorochinolonele, pot cauza prelungirea intervalului QTc. În cazul în care se consideră că administrarea concomitentă cu o fluorochinolonă nu poate fi evitată în instituirea unui regim de tratament adecvat pentru TB-MDR, se recomandă monitorizarea foarte frecventă a ECG-ului pe toată perioada de tratament cu delamanid. Rețineți că administrarea concomitentă de moxifloxacină și delamanid la pacienții cu TB-MDR nu a fost studiată. Prin urmare, moxifloxacina nu este recomandată pentru utilizare la pacienții tratați cu delamanid.<sup>1,2</sup>

**Acțiune pentru reducerea la minimum a riscului: Nu inițiați tratamentul cu delamanid la pacienții cu factori cunoscuți de risc cardiac sau care sunt tratați cu medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QTc, decât dacă beneficiul terapeutic depășește riscul.**

*Informații suplimentare:* Consultați RCP (punctul 4.4., considerații speciale) pentru factorii de risc cardiac și medicamentele despre care se știe că prelungesc intervalul QTc.

În cazul în care tratamentul cu delamanid nu poate fi evitat, este necesară monitorizarea foarte frecventă a ECG-ului pe durata tratamentului.<sup>1,2</sup>

**Acțiune pentru reducerea la minimum a riscului: Determinați valorile electroliților serici înainte de inițierea tratamentului cu delamanid și luați măsuri de corectare în cazul unor valori anormale.**

*Informații suplimentare:* Tulburările echilibrului electrolitic, mai ales hipokaliemia, hipocalcemia sau hipomagneziemia, constituie factori de risc pentru prelungirea intervalului QT.<sup>1,2</sup>

### 3. Utilizarea delamanidului în timpul sarcinii

#### Acțiuni pentru reducerea la minimum a riscului

Datele provenite din utilizarea delamanid la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere. Delyba nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeii aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive. (a se vedea RCP, punctele 4.6 și 5.3).<sup>1,2</sup>

*Acțiune pentru reducerea la minimum a riscului:*

**La femeile cu potențial fertil, discutați cu pacienta despre importanța evitării sarcinii în timpul tratamentului cu delamanid, prin utilizarea unor măsuri contraceptive eficiente.**

**Tratamentul cu delamanid nu este recomandat dacă pacienta este gravidă.**

Medicii prescriptori trebuie să se asigure că sunt la curent și cunosc ghidurile actuale ale OMS și/sau naționale privind tratamentul TB-MDR.

În vederea consilierii și instruirii pacientei, medicul curant trebuie îi să furnizeze acesteia „Broșura pentru pacienți (Utilizarea Delyba™ (delamanid) în timpul sarcinii și alăptării)”.

## 4. Utilizarea delamanidului în timpul alăptării

### Acțiuni pentru reducerea la minimum a riscului

Nu se cunoaște dacă delamanidul sau metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Datele farmacocinetice/ toxicologice la animale au evidențiat excreția delamanid și/sau metaboliților săi în lapte . Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Se recomandă ca femeile să nu alăpteze în timpul tratamentului cu medicamentul Delyba (a se vedea RCP punctele 4.6 și 5.3).<sup>1,2</sup>

***Acțiune pentru reducerea la minimum a riscului: Se recomandă ca femeile să nu alăpteze pe durata tratamentului cu delamanid. Sfătuiți pacienta să evite alăptarea pe durata tratamentului cu delamanid.***

Medicii prescriptori trebuie să se asigure că sunt la curent și cunosc ghidurile actuale ale OMS și/sau naționale privind tratamentul TB-MDR.

Se recomandă utilizarea laptelui praf ca alternativă la alăptarea la sân.

În vederea consilierii și instruirii pacientei, medicul curant trebuie îi să furnizeze acesteia „Broșura pentru pacienți (Utilizarea Delyba™ (delamanid) în timpul sarcinii și alăptării).



## 5. Raportarea reacțiilor adverse suspectate

### Raportați rapid reacțiile adverse suspectate.

Pe fondul utilizării tot mai frecvente de regimuri complexe de tratament pentru TB-MDR, al utilizării concomitente de medicamente antiretrovirale la pacienți cu infecții concomitente cu HIV și al apariției unor noi medicamente anti-TBC, monitorizarea de rutină a frecvenței și a manifestărilor reacțiilor adverse la medicament devine esențială pentru managementul eficient al TB-MDR și controlul rezistenței la medicamente.

- ▼ Delamanidul face obiectul unei monitorizări suplimentare. Sunteți rugat(ă) să raportați orice reacție adversă suspectată cât de repede este posibil.  
A se vedea <http://www.anm.ro> pentru modul de raportare a reacțiilor adverse și secțiunea Apel la raportarea reacțiilor adverse, de la finalul acestei broșuri.

### Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Deltyba (delamanid), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

### **Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România**

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact::

Farm. Gabriel Georgescu, Local Safety Officer, Regulatory Affairs Manager,  
Ewopharma AG România, Bd.Primăverii 19-21, corp B, etaj 1, sector 1, 011972,  
București, România

Tel: +4 0374 204 839

M. (24/7): +4 0742 092 140

E-mail: [pharmacovigilance@ewopharma.ro](mailto:pharmacovigilance@ewopharma.ro)

## Informații suplimentare:

Copii suplimentare ale materialelor educaționale pentru furnizorii de servicii medicale și pacienți pot fi solicitate prin:

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

Fax: + 49-89-2060205-55

Aceste materiale sunt disponibile și pe web site-ul Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață:

<https://otsuka-onpg.com/about-our-product-against-mdr-tb>.

## Referințe:

1. RCP Delyba™ 50 mg comprimate filmate
2. RCP Delyba™ 25 mg comprimate dispersabile



**Detinatorul APP**

Otsuka Novel Products GmbH  
Erika-Mann-Straße 21  
80636 München  
Germania

**Pentru mai multe informații medicale  
despre Delyba™ (delamanid):**

E-mail: [pharmacovigilance@ewopharma.ro](mailto:pharmacovigilance@ewopharma.ro)  
T.: +40212601344 / +40212601407  
F.: +40212029327 / M. (24/7): +40744488753

Delyba™ este o marcă comercială a Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd