

Edukační materiál

Delyba™▼(delamanid)

50 mg potahované tablety *

25 mg dispergovatelné tablety #

Důležité informace o minimalizaci rizik pro poskytovatele zdravotní péče

Tato informace není určena k propagaci a měli byste si ji pečlivě prostudovat před předepisováním, vydáváním nebo podáváním delamanidu. Dále jsou uvedeny důležité informace o minimalizaci rizik spojených s používáním delamanidu. Před zahájením léčby delamanidem dbejte na to, aby bylo každé riziko pečlivě zváženo a byla přijata příslušná opatření k jeho minimalizaci.

Tato informace nenahrazuje souhrn údajů o přípravku (SmPC), který je nutné si celý přečíst a porozumět mu před zahájením léčby. Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Ohlašovací formuláře a informace naleznete na adrese www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Tyto informace lze rovněž hlásit společnosti Otsuka Novel Products GmbH (drugsafety@otsuka-onpg.com nebo na číslo +49 89 20 60 20 500).

**Dospělí pacienti a pediatričtí pacienti s tělesnou hmotností nejméně 30 kg by měli dostávat přípravek Delyba™ 50 mg potahované tablety. Další informace viz příslušný SmPC.¹*

**Pediatričtí pacienti s tělesnou hmotností nejméně 10 kg a nejvýše 30 kg by měli dostávat přípravek Delyba™ 25 mg dispergovatelné tablety. Další informace viz příslušný SmPC.²*

Předepisující lékaři se musí obeznámit se současnými pokyny WHO a/nebo národními směrnici.

Rizika, která je nutno zvážit

Při zahajování léčby delamanidem je nutno vzít v úvahu následující rizika:

- 1. Vznik kmenů *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) rezistentních na delamanid** 3
- 2. Prodloužení intervalu QTc spojené s léčbou delamanidem** 4
- 3. Použití delamanidu během těhotenství** 6
- 4. Použití delamanidu během kojení** 6
- 5. Hlášení podezření na nežádoucí účinky** 7

1. Kroky k minimalizaci rizika vzniku kmenů MTB rezistentních na delamanid

Příslušné oznámení v SmPC: Přípravek Deltaba je indikován k léčbě plicní multirezistentní tuberkulózy (MDR-TB) u dospělých, dospívajících a dětí s tělesnou hmotností alespoň 10 kg v rámci vhodného kombinovaného léčebného režimu v případech, kdy nelze účinný léčebný režim sestavit jinak vzhledem k rezistenci nebo snášenlivosti (viz SmPC, body 4.2, 4.4 a 5.1).^{1,2}

Kroky k minimalizaci rizika:

Delamanid se smí používat pouze ve vhodném kombinovaném režimu pro léčbu multirezistentní tuberkulózy (MDR-TB) podle doporučení WHO, aby se zabránilo vzniku rezistence na delamanid.

K selhávajícímu režimu nikdy nepřidávejte jen delamanid.

Bude-li to možné, použijte jako vodítko pro výběr správné léčby výsledky testování citlivosti na lék druhé linie (Drug Susceptibility Testing - DST) provedené k potvrzení vzoru rezistence na lék. Pokud není k dispozici DST, je zapotřebí vybrat standardizovaný režim nebo použít ke konstrukci režimu předpokládaný vzor citlivosti.

Sledujte citlivost vůči delamanidu pomocí DST.

Sledujte odpověď na léčbu prováděním měsíčních sěrů sputa a kultivací během léčby, protože to má nejvyšší šanci na odhalení selhání léčby. Rezistenci na lék je rovněž nutné monitorovat prováděním DST u léků druhé linie, je-li to vhodné (tj. když má pacient s MDR-TB stále pozitivní kultivaci po 5 měsících léčby).

Sledujte, jak pacient dodržuje režim léčby; doporučuje se, aby byl delamanid podáván pod přímým dohledem.^{1,2}

Informace o tom, jak přistupovat k DST pro delamanid nebo jak zavést místní testování, získáte na adrese: medical@otsuka-onpg.com.

2. Kroky k minimalizaci rizika prodloužení intervalu QTc

Příslušné oznámení v SmPC: U pacientů léčených delamanidem bylo pozorováno prodloužení intervalu QT. Toto prodloužení se v prvních 6 až 10 týdnech léčby s časem pomalu zvětšuje a poté zůstává stálé. Prodloužení intervalu QTc velmi úzce koreluje s hlavním metabolitem delamanidu DM-6705. Tvorbu a metabolismus DM-6705 regulují plazmatický albumin a CYP3A4 (viz SmPC bod 4.4).^{1,2}

Krok k minimalizaci rizika: Před zahájením léčby a každý měsíc v průběhu celé léčby delamanidem monitorujte EKG. Léčba delamanidem se nemá zahajovat nebo se má přerušit, pokud bude zjištěna QTcF > 500 ms před léčbou nebo během ní. Zvyšte frekvenci sledování EKG, pokud bude zaznamenán interval QTc 450/470 ms (muž/žena).

U pacientů léčených delamanidem byla hypoalbuminémie spojována se zvýšeným rizikem prodloužení intervalu QTc.^{1,2}

Krok k minimalizaci rizika: Zvláštní pozornost věnujte hladinám albuminu v séru pacienta. Pokud bude sérový albumin < 2,8 g/dl, nezahajujte léčbu delamanidem a ani v ní nepokračujte. Pokud bude sérový albumin < 3,4 g/dl, zvyšte frekvenci monitorování EKG.

Další informace: Použití delamanidu je kontraindikováno v případě, že je sérový albumin pacienta < 2,8 g/dl.^{1,2}

Krok k minimalizaci rizika: Zvyšte frekvenci monitorování EKG během souběžného podávání se silnými inhibitory CYP3A4.

Další informace: Současné podávání delamanidu a silného inhibitoru CYP3A4, jako jsou např. antiretrovirotika lopinavir a ritonavir, bylo spojeno s prodloužením intervalu QTc. Pokud bude souběžné podávání s jakýmkoliv silným inhibitem CYP3A4 nezbytné, doporučuje se velmi časté sledování EKG v průběhu celého období léčby delamanidem.^{1,2}

Krok k minimalizaci rizika: Pokud bude nevyhnutelné použití fluorchinolonu, **zvyšte frekvenci monitorování EKG.**

Další informace: Některé z léčivých přípravků doporučených na léčbu MDR-TB směrnicemi WHO, jako jsou fluorchinolony, mohou způsobit prodloužení intervalu QTc. Pokud budete souběžně podávat fluorchinolonu považovat za nevyhnutelné pro vytvoření odpovídajícího léčebného režimu pro MDR-TB, doporučuje se velmi časté sledování EKG po celou dobu léčby delamanidem. Upozorňujeme, že souběžné podávání moxifloxacinu a delamanidu u pacientů s MDR-TB nebylo zkoumáno. Proto se moxifloxacin nedoporučuje pro použití u pacientů podstupujících léčbu delamanidem.^{1,2}

Krok k minimalizaci rizika: Nezahajujte podávání delamanidu u pacientů se známými kardiálními rizikovými faktory nebo u těch, kteří užívají léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QTc, pokud přínos léčby nebude převažovat nad potenciálními riziky.

Další informace: Viz SmPC (bod 4.4, zvláštní upozornění), kde jsou informace o kardiálních rizikových faktorech a léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QTc.

Pokud nebude možné se použití delamanidu vyhnout, je třeba v průběhu léčby delamanidem velmi často monitorovat EKG.^{1,2}

Krok k minimalizaci rizika: Před zahájením léčby delamanidem změřte sérové hladiny elektrolytů a korigujte abnormální hodnoty, pokud jsou přítomny.

Další informace: Poruchy elektrolytů, konkrétně hypokalémie, hypokalcémie nebo hypomagnesémie jsou rizikovým faktorem pro prodloužení intervalu QTc.^{1,2}

3. Kroky k minimalizaci rizika použití během těhotenství

Příslušné oznámení v SmPC: Neexistují žádné nebo jen omezené údaje o podávání delamanidu těhotným ženám. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Podávání přípravku Delytba u těhotných žen a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají spolehlivou antikoncepci, se nedoporučuje. (viz SmPC, body 4.6 a 5.3).^{1,2}

Kroky k minimalizaci rizika:

Ženy, které mohou otěhotnět, poučte, jak je důležité předejít těhotenství během léčby delamanidem pomocí používání vhodné antikoncepce.

Pokud bude pacientka těhotná, delamanid se nedoporučuje.

K dispozici je informační brožura pacienta „Použití přípravku Delytba™ (delamanid) během těhotenství a při kojení“ jako pomůcka pro informování a vzdělávání pacienta.

4. Kroky k minimalizaci rizika použití delamanidu během kojení

Příslušné prohlášení v SmPC: Není známo, zda se delamanid / jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Dostupné farmakokinetické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování delamanidu a/nebo jeho metabolitů do mléka. Riziko pro kojenné dítě nelze vyloučit. Doporučuje se, aby ženy během léčby přípravkem Delytba nekojily. (viz SmPC, body 4.6 a 5.3).^{1,2}

Krok k minimalizaci rizika: **Doporučuje se, aby ženy během léčby delamanidem nekojily. Poučte pacientku, aby během léčby delamanidem ustoupila od kojení.**

Doporučuje se používat jako alternativu ke kojení kojeneckou stravu.

Je poskytována ibrožura pacienta „Použití přípravku Delytba™ (delamanid) v těhotenství nebo při kojení“ jako pomůcka pro informování a vzdělávání pacienta.

5. Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlaste podezření na nežádoucí účinky rychle.

Se zvyšujícím se používáním složitých režimů pro léčbu MDR-TB, souběžným podáváním antiretrovirotik u pacientů souběžně infikovaných HIV a nástupem nových léků proti TB se rutinní monitorování frekvence výskytu a projevů nežádoucích účinků stává zásadně důležitým pro efektivní léčbu MDR-TB a kontrolu rezistence.

▼ Delamanid podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz

Tyto informace je rovněž možné hlásit společnosti Otsuka Novel Products GmbH

Email: drugsafety@otsuka-onpg.com

Telefon: +49-89-2060205-00

Nouzové telefonní číslo: +49-174-9728198

Více informací

Další kopie materiálů o minimalizaci rizika pro zdravotníky a pacienty lze získat na požádání prostřednictvím:

E-mail: medical@otsuka-onpg.com

Fax: +49-89-2060205-55

Tyto materiály jsou také dostupné na webových stránkách držitele rozhodnutí o registraci.

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

Literatura

1. Delyba™ 50 mg potahované tablety – SmPC
2. Delyba™ 25 mg dispergovatelné tablety – SmPC

Vypracovala:

Otsuka Novel Products GmbH
Erika-Mann-Straße 21
80636 Munich
Německo

**Další medicínské informace
o přípravku Delyba™ (delamanid):**

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