

Delyba™ ▼ (delamanid)

50 mg filmdragerade tabletter*

25 mg dispergerbara tabletter#

Viktig information om riskminimering till vårdgivare

Denna information är framtagen utan marknadsföringssyfte och ska läsas noggrant före förskrivning, dispensering eller administrering av delamanid. Nedan följer viktig information om minimering av de risker som förknippas med användning av delamanid. Se till att alla risker har övervägts noga och att relevanta riskminimeringsåtgärder vidtagits innan behandling med delamanid påbörjas.

Denna information ersätter inte produktresumén som ska läsas och förstås fullt ut innan behandling påbörjas.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Misstänkta biverkningar i samband med användning av delamanid ska rapporteras till Läkemedelsverket via dess hemsida (www.fimea.fi). Negativa händelser ska även rapporteras till Otsuka Novel Products GmbH (drugsafety@otsuka-onpg.com eller +49 89 20 60 20 500).

**Vuxna patienter och pediatrika patienter med en kroppsvikt på minst 30 kg bör få Delyba™ 50 mg filmdragerade tabletter. Se respektive produktresumé för mer information.¹*

#Pediatrika patienter med en kroppsvikt på minst 10 kg och under 30 kg bör få Delyba™ 25 mg dispergerbara tabletter. Se respektive produktresumé för mer information.²

Risker som ska övervägas

När behandling med delamanid påbörjas ska följande risker övervägas:

- 1. Utveckling av delamanidresistenta stammar av *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)** 3
 - 2. Förlängning av QTc-intervall i samband med delamanidbehandling** 4
 - 3. Användning av delamanid under graviditet** 6
 - 4. Användning av delamanid vid amning** 6
- ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Du ombeds att rapportera misstänkta biverkningar på läkemedlet så fort som möjligt.
- 5. Rapportering av misstänkta biverkningar** 7

1. Åtgärder för att minska risken för utveckling av delamanidresistenta MTB-stammar

Relevanta uppgifter i produktresumén: Delytba är avsett för att användas som en del av en lämplig kombinationsregim för pulmonell läkemedelsresistent tuberkulos (MDR-TB) hos vuxna, ungdomar, barn och spädbarn med en kroppsvikt på minst 10 kg, när det inte går att sammanställa en effektiv behandlingsregim på annat sätt på grund av resistens eller tolerabilitet (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1).^{1,2}

Åtgärd för riskminimering:

För att förhindra utveckling av resistens mot delamanid skall delamanid endast användas som del av en adekvat kombinationsregim för behandling av multiresistent tuberkulos (MDR-TB) i enlighet med aktuell behandlingsrekommendation från WHO.

Tillsätt aldrig endast delamanid till en fallerande behandling.

Använd resultaten från andra linjens DST för att om möjligt bekräfta mönstret för läkemedelsresistens för att avgöra rätt val av behandling. När andra linjens DST inte är tillgängligt ska en standardiserad behandlingsregim alternativt misstänkta resistensbestämningssmönster användas för att utarbeta behandlingsformen.

Övervaka känslighet för delamanid.

Övervaka respons på behandling genom sputumprov och -odling varje månad under hela behandlingen eftersom det ger störst möjlighet att upptäcka behandlingssvikt. Läkemedelsresistens ska även övervakas genom att man vid lämpligt tillfälle utför DST på andra linjens läkemedel (t.ex. när en patient med MDR-TB fortfarande är odlingspositiv efter 5 månaders behandling).

Övervaka patientens följsamhet med dennes MDR-TB behandlingsprogram. Det rekommenderas att patienter med MDR-TB om möjligt erhåller observerat medicinintag (DOT).^{1,2}

Förskrivande läkare bör vara väl insatt i aktuella nationella riktlinjer och/eller riktlinjer från WHO.

För ytterligare information om resistensbestämning för delamanid, eller för att upprätta testning lokalt, kontakta: medical@otsuka-onpg.com

2. Åtgärder för att minska risken för förlängning av QTc-intervall

Relevanta uppgifter i produktresumén: QT-förlängning har observerats hos patienter som har behandlats med delamanid. Denna förlängning ökar långsamt över tid under de första 6 till 10 veckornas behandling och förblir sedan stabil. QTc-förlängning är mycket nära relaterad med den primära delamanidmetaboliten DM-6705. Plasmaalbumin respektive CYP3A4 reglerar bildandet och metabolismen av DM-6705 (se produktresumén avsnitt 4.4).^{1,2}

Åtgärd för riskminimering: Ta EKG innan behandlingen inleds och därefter varje månad under hela behandlingsperioden med delamanid. Behandling med delamanid ska inte påbörjas, alternativt avslutas, om en QTcF > 500 ms observeras före eller under behandling. Öka frekvensen av EKG-övervakning om ett QTc-intervall på 450/470 ms (man/kvinna) observeras.

För patienter behandlade med delamanid förknippades hypoalbuminemi med en ökad risk för förlängning av QTc-intervall.^{1,2}

Åtgärd för riskminimering: Var extra uppmärksam på patientens nivåer av serumalbumin. Behandling med delamanid ska inte påbörjas, alternativt avslutas, om nivån av serumalbumin är < 2,8 g/dl. Öka frekvensen av EKG-övervakning om serumalbumin är < 3,4 g/dl.

Vidare information: Delamanid är kontraindicerat till patienter med serumalbumin <2,8 g/dl.^{1,2}

Åtgärd för riskminimering: Öka frekvensen av EKG-övervakning under samtidig behandling med starka CYP3A4-hämmare.

Vidare information: Samtidig behandling av delamanid och en stark CYP3A4-hämmare, exempelvis de antiretrovirala läkemedlen lopinavir eller ritonavir, förknippades med förlängning av QTc-intervall. Om samtidig behandling med en stark CYP3A4-hämmare är nödvändig rekommenderas en mycket frekvent EKG-övervakning under hela behandlingsperioden med delamanid.^{1,2}

Åtgärd för riskminimering: Öka frekvensen av EKG-övervakning om användningen av en fluorkinolon är oundviklig.

Vidare information: Några av de läkemedel som rekommenderas av WHO för behandling av MDR-TB, som exempelvis fluorkinoloner, kan orsaka förlängning av QTc-intervall. Om samtidig behandling med en fluorkinolon bedöms vara oundviklig för att kunna skapa en adekvat behandlingsregim, rekommenderas en mycket frekvent EKG-övervakning under hela perioden med delamanidbehandlingen. Observera att samtidig behandling med moxifloxacin och delamanid till patienter med MDR-TB inte har studerats. Därför rekommenderas inte användning av moxifloxacin hos patienter som genomgår behandling med delamanid.^{1,2}

Åtgärd för riskminimering: Inled inte behandlingen med delamanid hos patienter med kända kardiella riskfaktorer eller patienter som tar läkemedel som man vet förlänger QTc-intervall såvida inte nyttan överväger riskerna.

Vidare information: Se produktresumén (avsnitt 4.4, särskilda överväganden) avseende kardiella riskfaktorer och läkemedel som man känner till förlänger QTc-intervall.

Om användning av delamanid är oundvikligt ska EKG-övervakning ske mycket frekvent under hela behandlingsperioden med delamanid.^{1,2}

Åtgärd för riskminimering: Mät serumelektrolyter innan behandling med delamanid påbörjas och korrigera om värdena är onormala.

Vidare information: Elektrolytstörningar, särskilt hypokalemi, hypokalcemi eller hypomagnesemi, är en riskfaktor för förlängning av QT-intervall.^{1,2}

3. Åtgärder för att minska risken av användning under graviditet

Relevanta uppgifter i produktresumén: Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av delamanid hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter. Delamanid rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel (se produktresumén avsnitt 4.6 och 5.3).^{1,2}

Åtgärd för riskminimering: Informera fertila kvinnor om vikten av att undvika graviditet under behandling med delamanid genom användning av tillförlitlig form av preventivmedel.

Delamanid rekommenderas inte om patienten är gravid.

Förskrivande läkare bör vara väl insatt i aktuella nationella riktlinjer och/eller riktlinjer från WHO.

Ett patientinformationskort "Användning av Delyba™ (delamanid) under graviditet eller vid amning" tillhandahålls som stöd vid information och utbildning av patienten.

4. Åtgärder för att minska risken av användning av delamanid vid amning

Relevanta uppgifter i produktresumén: Det är okänt om delamanid/metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Tillgängliga farmakokinetiska/toxikologiska djurdata har visat att delamanid och/eller dess metaboliter utsöndras i mjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Amning rekommenderas inte under behandling med delamanid (se produktresumén avsnitt 4.6 och 5.3).^{1,2}

Åtgärd för riskminimering: Kvinnor bör inte amma under behandling med delamanid. Informera patienten om att undvika amning under behandling med delamanid.

Förskrivande läkare bör vara väl insatt i aktuella nationella riktlinjer och/eller riktlinjer från WHO.

Det rekommenderas att mjölkersättning används som alternativ till amning.

Ett patientinformationskort "Användning av Delyba™ (delamanid) under graviditet eller vid amning" tillhandahålls som stöd vid information och utbildning av patienten.

5. Rapportering av misstänkta biverkningar

Rapportera misstänkta biverkningar snabbt.

Med ökande användning av komplexa behandlingsprogram för MDR-TB, samtidig användning av antiretrovirala läkemedel till patienter som är saminfekterade med HIV samt uppkomsten av nya TB-läkemedel, kommer rutinmässig övervakning av förekomst och uttryck av biverkningar att vara nödvändiga för effektiv hantering av MDR-TB och resistenskontroll.

▼ Delamanid är föremål för utökad övervakning. Misstänkta biverkningar i samband med användning av delamanid ska rapporteras till Läkemedelsverket via

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Kontaktuppgifter Otsuka Novel Products GmbH

E-post: drugsafety@otsuka-onpg.com

Telefon: +49-89-2060205-00

Akuttelefon: +49-174-9728198

Mer information

Ytterligare kopior av riskminimeringsmaterial för vårdgivare och patienter kan beställas via:

E-post: medical@otsuka-onpg.com

Fax: +49-89-2060205-55

Materialet finns också tillgängligt på hemsida hos innehavaren av godkännandet för försäljning:

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

Referenser

1. Delyba™ 50 mg filmdragerade tabletter – PRODUKTRESUMÉ
2. Delyba™ 25 mg dispergerbara tabletter – PRODUKTRESUMÉ

Tillhandahållen av:

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

**För mer medicinsk information
om Delyba™ (delamanid):**

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



Delyba™ är ett varumärke som tillhör Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.