

Deltyba™ ▼ (delamanid)

50 mg comprimidos revestidos por película

Informações de segurança importantes para os profissionais de saúde

Este material educacional deve ser lido atentamente antes de prescrever, dispensar ou administrar delamanid uma vez que contém informações de segurança importantes para a minimização dos seguintes riscos associados à utilização de delamanid:

- resistência ao medicamento,
- prolongamento do intervalo QT,
- utilização do medicamento durante a gravidez,
- utilização do medicamento durante a amamentação.

Estas informações não substituem o Resumo das Características do Medicamento (RCM), que deve ser lido e compreendido na íntegra antes de iniciar a terapêutica.

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. A SUSPEITA DE REAÇÕES ADVERSAS DEVE SER NOTIFICADA. Consulte os contactos para notificação no fim deste material educacional.

Indicações terapêuticas

Detyba é indicado para utilização como parte de um regime de combinação adequado, na tuberculose pulmonar multirresistente (MDR-TB) em doentes adultos quando não se consegue de outra forma compor um regime eficaz de tratamento, por motivos de resistência ou tolerabilidade (ver as secções 4.2, 4.4 e 5.1 do RCM).

Deve ser tida em consideração a orientação oficial quanto ao uso apropriado dos agentes antibacterianos.

Riscos a considerar

Ao iniciar a terapêutica com delamanid, devem considerar-se os seguintes riscos:

1. Desenvolvimento de estirpes de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) resistentes a delamanid

Ocorreu resistência a delamanid durante o tratamento. O risco da selecção para a resistência a delamanid parece ser aumentado quando o medicamento é utilizado com poucos agentes que se preveja serem ativos e/ou quando estes agentes adicionais não se encontram entre aqueles que são considerados como sendo mais eficazes contra *M. tuberculosis* (consultar a secção 4.4 do RCM).

Este medicamento só pode ser utilizado num regime de combinação apropriado para o tratamento da tuberculose multirresistente (*multi-drug resistant tuberculosis*, MDR-TB), conforme recomendado pela OMS.

O tratamento com este medicamento deve ser iniciado e monitorizado por um médico com experiência no acompanhamento de *Mycobacterium tuberculosis* multirresistente.

O tratamento da tuberculose extensivamente resistente (*extensively drug resistant-TB*, XDR-TB) é mais difícil do que o tratamento da MDR-TB. No entanto, de acordo com as normas orientadoras da OMS, até que esteja disponível melhor evidência para otimizar regimes para estes doentes, devem utilizar-se os mesmos princípios utilizados para desenhar os regimes de MDR-TB, com base no padrão do teste de suscetibilidade ao medicamento (TSM) para as estirpes de cada doente individual, quando possível, sobretudo para as fluoroquinolonas de última geração e para os agentes parentéricos de segunda linha.

Monitorizar a suscetibilidade a delamanid.

Uma vez que Deltyba é um medicamento indicado para o tratamento da MDR-TB quando não se consegue de outra forma compor um regime eficaz de tratamento,

por motivos de resistência ou tolerabilidade, é de importância fundamental minimizar o risco de desenvolvimento de resistência a este medicamento.

Estabeleceu-se um TSM para delamanid nos seguintes laboratórios de referência supra-nacionais na Europa:

- San Raffaele Scientific Institute
Emerging Bacterial Pathogens Unit
TB Supranational Reference Laboratory
Milão, Itália
- The Public Health Agency of Sweden
FOLKHÄLSOMYNDIGHETEN
WHO Supranational TB Reference Laboratory
Solna, Suécia
- Institute of Microbiology and Laboratory Medicine
WHO - Supranational Reference Laboratory of Tuberculosis
synlab MVZ Gauting,
Gauting, Alemanha

Monitorizar a resposta ao tratamento.

Recomenda-se a monitorização da resposta ao tratamento através da realização mensal de esfregaços e cultura de expetoração ao longo de todo o curso do tratamento, uma vez que assim existe uma maior probabilidade de detetar falhas.

Recomenda-se que delamanid seja administrado através de terapêutica observada diretamente (directly observed therapy, DOT).

2. Prolongamento do intervalo QTc associado ao tratamento com delamanid

Observou-se prolongamento do intervalo QT em doentes tratados com delamanid. Este prolongamento aumenta lentamente ao longo do tempo nas primeiras 6 – 10 semanas de tratamento e permanece estável daí em diante. O prolongamento do intervalo QTc apresenta uma correlação muito próxima com o principal metabolito de delamanid, o DM-6705. A albumina plasmática e CYP3A4 regulam, respetivamente, a formação e o metabolismo do DM-6705 (consultar a secção 4.4 do RCM).

Monitorizar o ECG antes do início do tratamento e mensalmente durante a série completa do tratamento. O tratamento com este medicamento não deve ser iniciado, ou deve ser descontinuado, caso se observe um QTcF > 500 ms antes ou durante o tratamento. Aumentar a frequência de monitorização do ECG caso se observe um intervalo QTc de 450/470 ms (homens/mulheres).

O prolongamento do intervalo QTc no eletrocardiograma (ECG) foi identificado como sendo o risco mais importante do tratamento com delamanid.

Prestar particular atenção aos níveis séricos de albumina do doente.

Se a albumina sérica for < 2,8 g/dl, não iniciar ou continuar o tratamento com delamanid (ver secção 4.3 do RCM).

Aumentar a frequência de monitorização do ECG se a albumina sérica for < 3,4 g/dl (ver secção 4.4 do RCM).

Nos doentes tratados com este medicamento, a hipoalbuminemia esteve associada a um risco aumentado de prolongamento do intervalo QTc.

Aumentar a frequência de monitorização do ECG durante a co-administração com inibidores fortes do CYP3A4.

A administração simultânea de delamanid e de um inibidor forte do CYP3A4, como por exemplo os antirretrovirais lopinavir e ritonavir, esteve associada a prolongamento do intervalo QTc. Se for necessária a coadministração com qualquer inibidor forte do CYP3A4, recomenda-se a monitorização muito frequente dos ECG ao longo de todo o período de tratamento com delamanid.

Aumentar a frequência de monitorização do ECG se for inevitável a utilização de uma fluoroquinolona.

Caso se considere que a coadministração com uma fluoroquinolona é inevitável para elaborar um regime de tratamento adequado para a MDR-TB, recomenda-se a monitorização muito frequente dos ECG durante todo o período de tratamento com delamanid.

Não iniciar delamanid em doentes com fatores de risco cardíaco conhecidos ou que estejam a tomar medicamentos que se saiba prolongarem o intervalo QTc a menos que o benefício ultrapasse o risco.

Consulte no RCM (secção 4.4, considerações especiais) os fatores de risco cardíaco e os medicamentos que se sabe prolongarem o intervalo QTc.

Se for inevitável a utilização deste medicamento, o ECG deve ser monitorizado muito frequentemente no decurso do tratamento.

Medir os níveis de eletrólitos séricos antes de iniciar o tratamento com delamanid e corrigir se estiverem anómalos.

As perturbações eletrolíticas, sobretudo a hipocaliemia, hipocalcemia ou hipomagnesemia são um fator de risco para o prolongamento do intervalo QT.

3. Utilização de delamanid durante a gravidez

Há dados muito limitados sobre a utilização deste medicamento em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva. Delyba não é recomendado em mulheres grávidas nem nas mulheres com potencial para engravidar, a menos que estas estejam a utilizar um método fiável de contraceção (consultar as secções 4.6 e 5.3 do RCM).

Nas mulheres com potencial para engravidar, aconselhar a doente quanto à importância de evitar a gravidez enquanto estiver a ser tratada com este medicamento, através da utilização de medidas contracetivas apropriadas.

Fornece-se um material educacional para a doente que pode utilizar no aconselhamento e educação da doente.

4. Utilização de delamanid durante o aleitamento materno

Desconhece-se se delamanid ou os respetivos metabolitos são excretados no leite humano. Os dados farmacocinéticos disponíveis em animais mostraram a excreção de delamanid e/ou dos respetivos metabolitos no leite (consultar a secção 4.6 do RCM).

Uma vez que o risco potencial para o bebé a ser amamentado não pode ser excluído, recomenda-se que as mulheres não devam amamentar durante o tratamento com este medicamento. Aconselhar a doente no sentido de evitar o aleitamento materno enquanto estiver a ser tratada com delamanid.

Fornece-se um material educacional para a doente que pode utilizar no aconselhamento e educação da doente.

5. Notificação de suspeita de reação adversa

Notifique rapidamente as suspeitas de reações adversas.

Delamanid está sujeito a monitorização adicional. Solicitamos-lhe que notifique qualquer suspeita de reação adversa associada à utilização de Delyba assim que possível ao INFARMED, I.P. ou ao Titular de AIM, através dos seguintes contactos:

INFARMED, I.P.

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
(preferencialmente) ou para

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Otsuka Novel Products GmbH

Telefone 24h: +351 933 922 858

Telefone fixo: +351 210 134 486

Email: otsuka@yabulu.com

Fornecido por:

Otsuka Novel Products GmbH
Erika-Mann-Straße 21
80636 Munique, Alemanha

**Para mais informações médicas
sobre Delyba™ (delamanid):**

E-mail: otsuka@yabulu.com
Telefone: +351 210 134 486

