

# ▼ Delamanid

## Hekimlere Yönelik Önemli Risk Minimizasyon Bilgileri

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının güvenlik bilgileri bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir güvenlik bilgilerini Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) ; e-posta: [tufam@gov.tr](mailto:tufam@gov.tr) ; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 08 ; faks: 0312 218 35 99) ve/veya ilgili firma yetkililerine bildirmeniz gerekmektedir.

Bu bilgiler tanıtım amaçlı değildir ve delamanidin reçete edilmesi, dağıtılması veya uygulanmasından önce dikkatli şekilde okunmalıdır. Aşağıda, delamanidin kullanımıyla ilişkili risklerin minimizasyonu konusunda önemli bilgiler yer almaktadır. Lütfen Delamanid tedavisine başlamadan önce her riskin dikkatli şekilde değerlendirildiğinden ve ilgili risk minimizasyon önlemlerinin alındığından emin olunuz.

Bu bilgiler Kısa Ürün Bilgisinin (KÜB) yerine geçmemektedir; tedaviye başlamadan önce KÜB'ün tamamı okunup anlaşılmalıdır.

## ■ İÇİNDEKİLER

1. Delamanide dirençli Mycobacterium tuberculosis (MTB) suşlarının gelişimi	2
2. Delamanid tedavisi ile ilişkili QTc aralığında uzama	3
3. Gebelikte delamanid kullanımı	5
4. Laktasyon döneminde delamanid kullanımı	6
5. Şüpheli advers reaksiyonların bildirilmesi	7
6. Referanslar	8

## 1. Delamanide dirençli MTB suşlarının gelişme riskini azaltmaya yönelik eylemler

*İlgili KÜB beyanı:* Delyba; yetişkin hastalarda, direnç veya tolere edilebilirlik nedenleriyle etkili bir tedavi rejimi oluşturulamadığında, pulmoner çoklu ilaca dirençli tüberküloz (MDR-TB) tedavisinde uygun bir kombinasyon rejiminin bir parçası olarak kullanım için endikedir. KÜB'e bkz. Bölüm 4.2, 4.4 ve 5.1).<sup>1</sup>

### Risk minimizasyon önlemleri:

Delamanid, DSÖ tarafından delamanide direnç gelişimini önlemek için önerilen, çoklu ilaca dirençli tüberküloz (MDR-TB) tedavisi için uygun bir kombinasyon rejiminde kullanılmalıdır.

Başarısız olan bir rejime asla sadece delamanid eklemeyiniz. Dirençli MTB suşlarının seçilmesini önlemek için, tedavinin en az beş etkili ilaçla yapılması önerilmektedir.

Doğru tedavi seçimini yönlendirmek amacıyla, mümkün olduğunda ilaca direnç paternini doğrulamak için gerçekleştirilen ikinci basamak ilaç duyarlılık testinin (DST) sonuçlarını kullanınız. İkinci basamak DST mevcut olmadığında, standartlaştırılmış bir rejim seçilmeli veya rejimi oluşturmak için ilaç duyarlılık paterni kullanılmalıdır.

Delamanid duyarlılığını DST kullanarak izleyiniz.

Başarısızlık tespitinde yüksek şansı olduğu için, tedavi süresi boyunca aylık balgam smearleri ve kültürü uygulayarak tedavi yanıtını izleyiniz. İlaç direnci, uygun olduğunda DST'nin ikinci basamak ilaçlara uygulanmasıyla da izlenmelidir (yani, MDR-TB'li bir hastada, 5 aylık tedaviden sonra kültür pozitif olduğunda<sup>1</sup>).

Hastanın MDR-TB rejimi ile uyumunu izleyiniz; delamanidin doğrudan gözetimli terapi (DGT) ile uygulanması tavsiye edilir.

Reçeteyi yazan hekimlerin, şu andaki DSÖ ve/veya ulusal yönergelere aşina olduklarından emin olunmalıdır.

## 2. QTc aralığında uzama riskini azaltmaya yönelik eylemler

*İlgili KÜB beyanı:* Delamanid ile tedavi edilen hastalarda QT uzaması gözlenmiştir. Bu uzama, tedavinin ilk 6-10 haftasında zaman içerisinde yavaşça artar ve daha sonra stabil kalır. QTc uzaması majör delamanid metabolit DM-6705 ile çok yakından ilişkilidir. Plazma albumin ve CYP3A4, sırasıyla DM-6705'in oluşumunu ve metabolizmasını düzenler (bkz. KÜB Bölüm 4.4).<sup>1</sup>

*Risk minimizasyon önlemi:* Delamanid ile tedavinin tüm seyri boyunca tedaviye başlamadan önce ve aylık olarak EKG'yi izleyiniz. Tedavi öncesi veya sırasında QTcF > 500 ms gözlenirse, delamanid ile tedavi başlatılmamalı veya kesilmelidir. 450/470 ms (erkek/kadın) QTc aralığı gözlenirse, EKG izleme sıklığını arttırınız.

Delamanid ile tedavi edilen hastalarda, hipoalbuminemi, artmış QTc aralığında uzama riski ile ilişkilendirilmiştir.<sup>1</sup>

*Risk minimizasyon önlemi:* Hastanın serum albümin seviyelerine özellikle dikkat ediniz. Serum albümini <2.8 g/dL ise, delamanid ile tedaviye başlamayın veya devam etmeyin. Serum albümini <3.4 g/dL ise EKG izleme sıklığını arttırınız.

*Diğer bilgiler:* Delamanid, hastanın serum albümini <2.8 g / dL olduğunda kullanım için kontrendikedir.<sup>1</sup>

*Risk minimizasyon önlemi:* Güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle birlikte uygulama sırasında EKG izleme sıklığını arttırınız.

*Diğer bilgiler:* Delamanidin ve antiretrovirals lopinavir ve ritonavir gibi güçlü bir CYP3A4 inhibitörünün eş zamanlı uygulaması QTc aralığında uzamayla ilişkilendirilmiştir. Herhangi bir güçlü CYP3A4 inhibitörü ile birlikte uygulanması gerekliyse, tüm delamanid tedavisi boyunca EKG'lerin çok sık izlenmesi önerilmektedir.<sup>1</sup>

**Risk minimizasyon önlemi: Florokinolon kullanımı kaçınılmaz ise, EKG izleme sıklığını arttırınız.**

**Diğer bilgiler:** Florokinolonlar gibi, DSÖ kılavuzları tarafından MDR-TB tedavisi için önerilen bazı ilaçlar QTc aralığında uzamaya neden olabilir. Florokinolon ile birlikte uygulanması, MDR-TB için yeterli bir tedavi rejimi oluşturmak için kaçınılmaz olarak düşünülürse, tüm delamanid tedavi süresi boyunca EKG'lerin çok sık izlenmesi önerilmektedir. MDR-TB hastalarında moksifloksasin ve delamanidin birlikte uygulanmasına yönelik herhangi bir çalışmanın yapılmadığını lütfen unutmayınız. Bu nedenle, delamanid tedavisi alan hastalarda moksifloksasin kullanımı önerilmemektedir.<sup>1</sup>

**Risk minimizasyon önlemi: Bilinen kardiyak risk faktörleri olan hastalarda veya QTc aralığını uzattığı bilinen tıbbi ürünleri alan hastalarda, fayda riskten daha ağır olmadığı sürece delamanid tedavisine başlamayınız.**

**Diğer bilgiler:** QTc aralığını uzattığı bilinen tıbbi ürünler ve kardiyak risk faktörleri için KÜB'e bkz (bölüm 4.4, özel kullanım uyarıları ve önlemleri).  
Delamanid kullanımı kaçınılmaz ise, delamanid tedavi seyri boyunca EKG çok sık izlenmelidir.<sup>1</sup>

**Risk minimizasyon önlemi: Delamanid tedavisinin başlatılmasından önce serum elektrolitlerini ölçünüz ve anormallik varsa düzeltiniz.**

**Diğer bilgiler:** Elektrolit bozuklukları, özellikle hipokalemi, hipokalsemi veya hipomagnezemi QT aralığında uzama için birer risk faktörüdür.<sup>1</sup>

### 3. Gebelikte kullanım riskini azaltacak eylemler

*İlgili KÜB beyanı: Hamilelerde delamanidin kullanımına ilişkin çok sınırlı veri vardır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar üreme toksisitesi göstermiştir. Hamile kadınlarda veya çocuk doğurma potansiyeli yüksek olan kadınlarda, güvenilir bir doğum kontrol yöntemi kullanmadıkça Delyba önerilmemektedir (bkz. KÜB, Bölümler 4.6 ve 5.3).<sup>1</sup>*

*Risk minimizasyon önlemi: Uygun doğum kontrol önlemleri kullanarak delamanid tedavisi gören çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda, hamileliği önlemenin önemi konusunda hastaya tavsiyede bulununuz. Hasta hamile ise Delamanid kullanılması önerilmemektedir.*

Reçeteyi yazan hekimlerin, şu andaki DSÖ ve/veya ulusal yönergelere aşına olduklarından emin olunmalıdır.

Hastanın danışmanlık ve eğitimine yardımcı olmak için, "Hamilelik veya emzirme döneminde DelybaTM (delamanid) kullanımı" bilgilendirme kartı hastaya verilmektedir.

## 4. Laktasyon döneminde delamanid kullanım riskini azaltacak eylemler

*İlgili KÜB beyanı: Delamanid ya da metabolitlerinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvanlardan elde edilen farmakokinetik veriler, delamanid ve/veya metabolitlerinin süte geçtiğini göstermiştir. Emzirilen bebeğe yönelik potansiyel bir risk göz ardı edilemediğinden, Deltyba tedavisi sırasında kadınların emzirmemeleri önerilmektedir (bkz. KÜB, Bölüm 4.6).<sup>1</sup>*

*Risk minimizasyon önlemi: Delamanid ile tedavi sırasında kadınların emzirmemeleri önerilmektedir. Delamanid ile tedavi edilirken emzirmekten kaçınması için hastaya tavsiyede bulununuz.*

*Reçeteyi yazan hekimlerin, şu andaki DSÖ ve/veya ulusal yönergelerle aşına olduklarından emin olunmalıdır.*

*Formül bebek mamasının emzirmeye alternatif olarak kullanılması önerilmektedir.*

*Hastanın danışmanlık ve eğitime yardımcı olmak için, "Hamilelik veya emzirme döneminde Deltyba™ (delamanid) kullanımı" bilgilendirme kartı hastaya verilmektedir.*



## 5. Şüpheli advers reaksiyonların bildirilmesi

Şüpheli advers reaksiyonları derhal bildiriniz.

MDR-TB tedavisi için artan karmaşık rejimlerin kullanılması, HIV ile enfekte olmuş hastalarda antiretrovirallerin birlikte kullanılması ve yeni anti-TB ilaçlarının ortaya çıkmasıyla, rutin sıklık takibi ve ADR ifadeleri; MDR-TB'nin etkin yönetimi ve direnç kontrolü için zorunlu hale gelmiştir.

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının güvenlik bilgilerini bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir güvenlik bilgisini Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) ; e-posta: [tufam@gov.tr](mailto:tufam@gov.tr) ; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 08 ; faks: 0312 218 35 99) ve/veya ilgili firma yetkililerine bildirmeniz gerekmektedir.

## 6. Referanslar

1. Delyba™ 50 mg film kaplı tablet - Kısa Ürün Bilgileri (KÜB)

