

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Deltyba 50 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af delamaníði.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Kringlótt, gul, filmuhúðuð tafla.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Deltyba er ætlað til notkunar sem hluti af viðeigandi samsettri meðferð við lungnaberklum hjá fullorðnum af völdum fjölonæmra baktería (MDR-TB) þegar önnur meðferð er ekki möguleg vegna ónæmis eða þolanleika (sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.1).

Tillit skal tekið til opinberra leiðbeininga um viðeigandi notkun sýklalyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknar með reynslu af meðferð fjölonæmra *Mycobacterium tuberculosis* baktería eiga að hefja meðferð með delamaníði og hafa eftirlit með henni.

Delamaníð verður alltaf að gefa sem hluta af viðeigandi samsettri meðferð við berklum sem eru fjölonæmir fyrir lyfjum (MDR-TB) (sjá kafla 4.4 og 5.1). Viðeigandi samsettri meðferð skal haldið áfram að lokinni 24 vikna meðferð með delamaníði samkvæmt leiðbeiningum WHO.

Mælt er með að delamaníð sé gefið með lyfjainntöku undir beinu eftirliti (directly observed therapy, DOT).

Skammtar

Ráðlagður skammtur handa fullorðnum er 100 mg tvisvar á dag í 24 vikur.

Aldraðir sjúklingar (> 65 ára):

Engar upplýsingar liggja fyrir um aldraða.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er talið nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Ekki liggja fyrir nein gögn um notkun delamaníðs hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og er notkun þess ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er talið nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Ekki er mælt með delamaníði hjá sjúklingum með miðlungi mikla eða alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun delamaníðs hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Delamaníð á að taka með mat.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Albúmín í sermi < 2,8 g/dl (sjá upplýsingar um notkun hjá sjúklingum með albúmín í sermi $\geq 2,8$ g/dl í kafla 4.4).
- Notkun lyfja sem eru öflugir virkjar á CYP3A4 (t.d. karbamasepín).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ekki liggja fyrir nein gögn um meðferð með delamaníði sem varir lengur en 24 vikur samfelld.

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun delamaníðs til meðferðar á

- berklasýkingu utan lungna (t.d. í miðtaugakerfi eða beinum)
- sýkingum af völdum annarra mýkóbakteríuteigunda en af flokki *M. tuberculosis*
- duldum sýkingum af völdum *M. tuberculosis*.

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun delamaníðs sem hluta af samsettri meðferð við lyfjanæmum *M. tuberculosis*.

Delamaníð má einungis nota í viðeigandi samsettri meðferð á berklum sem eru fjölonæmir fyrir lyfjum samkvæmt leiðbeiningum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO), svo koma megir í veg fyrir að fram komi ónæmi fyrir delamaníði.

Ónæmi fyrir delamaníði hefur komið fram við meðferð. Hættan á delamaníð ónæmi virðist aukast þegar það er notað með fáum lyfjum sem talin eru hafa virkni og/eða þegar þessi viðbótarlyf eru ekki meðal þeirra sem virkust eru talin gegn *M. tuberculosis*. Auk þess benda takmarkaðar klínískar upplýsingar til þess að viðbót delamaníðs við meðferð við MDR-TB, sem voru ónæmir fyrir rífampisíni og ísóníasíði en næmir fyrir öðrum lyfjum, hafi gefið mestu verkun á meðan notkun delamaníðs sem hluta af bestu þekkту meðferð við XDR-TB tengdist minnstu verkuninni.

QT lenging

QT lenging hefur komið fram hjá sjúklingum sem fá delamaníð. Þessi lenging eykst hægt með tímanum fyrstu 6-10 vikur meðferðar og er stöðug eftir það. QTc lenging er náð tengd helsta umbrotsefni delamaníðs, DM-6705. Albúmín í plasma stjórnar myndun DM-6705 og CYP3A4 umbrotum þess (sjá kaflann „Til sérstakrar athugunar“ hér fyrir neðan).

Umfang lengingar á QT bili

Í rannsókn með samiburði við lyfleysu þar sem notuð voru 100 mg af delamaníði tvisvar á dag hjá sjúklingum með fjölonæma berkla kom fram meðalaukning á grunnildi QTcF, eftir að leiðrétt hafði verið fyrir lyfleysu, sem nam 7,6 msek eftir 1 mánuð og 12,1 msek eftir 2 mánuði. Hjá 3% sjúklinga nam

aukningin 60 msek eða meira á einhverjum tíma rannsóknarinnar og hjá 1 sjúklingi var QTcF bilið > 500 msek (sjá kafla 4.8). Engin tilvik voru um margbreytilegan sleglahraðtakt (*Torsades de Pointes*) eða tímatengd atvik sem bentu til taktruflanavalda.

Almennar ráðleggingar

Ráðlagt er að taka hjartarafrit (ECG) áður en meðferð er hafin og mánaðarlega meðan á fullri meðferð með delamaníði stendur. Ef vart verður við QTcF >500 msek, annaðhvort fyrir fyrsta skammt af delamaníði eða meðan á delamaníðmeðferð stendur, á annaðhvort að hætta við að hefja meðferð með delamaníði eða stöðva hana. Ef QTc-bilið fer yfir 450 msek hjá körlum eða 470 msek hjá konum meðan á meðferð með delamaníði stendur ætti að taka hjartarafrit oftari. Einnig er ráðlagt að mæla blóðsölt í sermi, t.d. kalíum, við upphaf meðferðar og leiðrétta þau ef um frávik er að ræða.

Til sérstakrar athugunar

Áhættuþættir tengdir hjarta

Ekki skal hefja meðferð með delamaníði hjá sjúklingum með eftirfarandi áhættuþætti nema hugsanlegur ávinningur delamaníðs sé talinn meiri en möguleg áhætta. Taka skal mjög tíð hjartarafrit hjá slíkum sjúklingum allan meðferðartímann.

- Þekkt meðfædd lenging á QTc-bili eða annað klínískt ástand sem þekkt er að lengi QTc-bilið eða QTc >500 msek
- Saga um hjartsláttartruflanir með einkennum eða klínískt marktækan hægtakt.
- Kvillar sem auka hættu á hjartsláttartruflunum, s.s. alvarlegur háþrýstingur, þykkun vinstri slegils (þ.m.t. ofvaxtarhjärtavöðvakvilli) eða hjartabilun ásamt minnkuðu útfallsbroti vinstra slegils.
- Blóðsaltatrufun, einkum blóðkalíumlækkun, blóðkalsíumlækkun eða magnesíumskortur í blóði.
- Notkun lyfja sem þekkt er að hafa QTc-lengjandi áhrif. Þau eru meðal annars (en takmarkast ekki við):
 - Lyf við hjartsláttaróreglu (t.d. amíóðarón, dísópyramíð, dófetilíð, íbutilíð, prókaínamíð, kínidín, hýdrókínidín, sótalól).
 - Sefandi lyf (t.d. fenótíásín, sertindól, súltópríð, klórprómasín, halóperidól, mesórídazín, pímosíð eða tíórídazín), þunglyndislyf.
 - Viss sýklalyf, þ.m.t.:
 - makrólíðar (t.d. erytrómýsín, klaritromýsín)
 - moxífloxasín, sparfloxasín (sjá kafla 4.4 varðandi notkun með öðrum flúórókínólónum)
 - tríazol sveppalyf
 - pentamídín
 - sakvínavír
 - Viss andhistamín sem ekki hafa slævandi virkni (t.d. terfenadín, astemizól, mízólastín).
- Cisapríð, dróperidól, domperidón, bepridil, dífemaníl, próbúkól, levómetadýl, metadón, vinka alkalóíðar og arseník þríoxíð.

Blóðalbúmínlækkun

Í klínískri rannsókn tengdist blóðalbúmínlækkun aukinni hættu á lengingu QTc-bilsins hjá sjúklingum sem fengu delamaníð. Albúmín <2,8 g/dl er frábending fyrir delamaníð meðferð (sjá kafla 4.3). Sjúklingar sem hefja meðferð með delamaníði á meðan gildi albúmíns í sermi er <3,4 g/dl eða það lækkar niður að þeim mörkum meðan á meðferð stendur, skulu fara mjög oft í hjartarafrit allan meðferðartímann.

Samhliða lyfjagjöf með öflugum CYP3A4 hemlum

Samhliða lyfjagjöf delamaníðs og öflugs CYP3A4 hemils (lópínavír/rítónavír) tengdist 30% hærri útsetningu fyrir umbrotsefninu DM-6705, sem hefur verið tengt við lengingu QTc-bils. Því er mælt með mjög tíðum hjartarafritum allan meðferðartímann, ef samhliða lyfjagjöf delamaníðs og öflugs CYP3A4 hemils er talin nauðsynleg.

Samhliða lyfjagjöf delamaníðs og kínólóna

Öll tilfelli lengingar QTcF yfir 60 msek tengdust samhliða notkun flúórókínólóna. Ef samhliða lyfjagjöf er talin óhjákvæmileg til að setja saman fullnægjandi meðferð við MDR-TB er því mælt með mjög tíðum hjartarafritum allan meðferðartímann.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er mælt með Deltyba hjá sjúklingum með miðlungi mikla eða alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 5.2).

HIV-sýktir sjúklingar

Engin reynsla er af notkun delamaníðs hjá sjúklingum sem eru í samhliða meðferð við HIV (sjá kafla 4.5).

Takmarkanir á gögnum um verkun delamaníðs

Fyrirliggjandi gögn byggja á einni slembaðri samanburðarrannsókn sem stóð í 2 mánuði og opinni, framlengdri rannsókn sem stóð í 6 mánuði auk langtímaníðurstaðna sem safnað er eftir lok MDR-TB meðferðar (sjá kafla 5.1).

Umbrot og útskilnaður

Efnaskiptamynstur delamaníðs hjá mönnum er enn ekki að fullu þekkt (sjá kafla 4.5 og 5.2). Því gæti orðið klínískt mikilvæg milliverkun delamaníðs við önnur lyf og ekki er hægt að spá fyrir um afleiðingar slíkrar milliverkunar, þ.m.t. heildaráhrif á QTc bilið, með neinni vissu.

Hjálparefni

Deltyba filmuhúðaðar töflur innihalda laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, Lapp-laktasapurrd eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Umbrotamynstur og brotthvarf delamaníðs er enn ekki að fullu þekkt (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Áhrif annarra lyfja á Deltyba

Sýtókróm P450 3A4 virkjar

Klínískar rannsóknir á milliverkunum lyfja hjá heilbrigðum einstaklingum gáfu til kynna að drægi úr útsetningu fyrir delamaníði um allt að 45% eftir 15 daga samhliða gjöf öflugs virkja sýtókróms P450 (CYP) 3A4 (rífampisín 300 mg á dag) og delamaníðs (200 mg á dag). Ekki varð vart við neina klínískt marktæka lækun á útsetningu fyrir delamaníði þegar 600 mg af slaka virkjanum efavírenz voru gefin á dag í 10 daga samhliða 100 mg af delamaníði tvisvar á dag.

Lyf við HIV-sýkingu

Í klínískum rannsóknum á milliverkunum lyfja hjá heilbrigðum einstaklingum var delamaníð gefið eitt sér (100 mg tvisvar á dag) og með tenófóvíri (300 mg á dag) eða lópínávír/rítónávír (400/100 mg á dag) í 14 daga og með efavírenzi í 10 daga (600 mg á dag). Útsetning fyrir delamaníði var óbreytt (<25% munur) með lyfjunum tenófóvíri og efavírenzi við HIV-sýkingu, en hún jókst lítils háttar með samsettum lyfjum við HIV-sýkingu sem innihéldu lópínávír/rítónávír.

Áhrif Deltyba á önnur lyf

In vitro rannsóknir sýndu að delamaníð hamlar ekki CYP450 samsætuensímum.

In vitro rannsóknir sýndu að delamaníð og umbrotsefni þess höfðu engin áhrif á ferjurnar MDR1(p-gp), BCRP, OATP1, OATP3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 og BSEP við styrk sem nemur u.þ.b. 5- til 20-földum styrk C_{max} við jafnvægi. Þar sem styrkur í meltingarfærum getur mögulega verið hærri en þessi margfeldi C_{max} er þó hugsanlegt að delamaníð hafi áhrif á þessar ferjur.

Berklalyf

Í klínískri rannsókn á milliverkun lyfja hjá heilbrigðum einstaklingum var delamaníð gefið eitt sér (200 mg á dag) og með rífampisíni/ísóníasíði/pýrazínamíði (300/720/1800 mg á dag) eða etambútóli (1100 mg á dag) í 15 daga. Útsetning fyrir berklalyfjum sem gefin voru samhliða (rífampisíni [R]/ísóníaziði [H]/ pýrazínamíði [Z]) breyttist ekki. Þegar etambútól var gefið samhliða delamaníði jókst plasmáþétti þess fyrrnefnda í jafnvægi um u.þ.b. 25%. Klínískt vægi þessa er óþekkt.

Lyf við HIV-sýkingu

Í klínískri rannsókn á milliverkun lyfja hjá heilbrigðum einstaklingum var delamaníð gefið eitt sér (100 mg tvisvar á dag) og tenófóvír (300 mg), lópínavír/rítónavír (400/100 mg) í 14 daga og með efavírenzi í 10 daga (600 mg á dag). Þegar delamaníð var gefið ásamt lyfjunum tenófóvíri, lópínavír/rítónavíri og efavírenzi við HIV-sýkingu, hafði það ekki áhrif á útsetninguna fyrir þessum lyfjum.

Lyf sem geta lengt QTc

Fara verður varlega í að nota delamaníð hjá sjúklingum sem eru þegar á lyfjum sem tengjast QT-lengingu (sjá kafla 4.4). Samhliða gjöf moxífloxasíns og delamaníðs hjá sjúklingum með berkla sem eru fjölonæmir fyrir lyfjum hefur ekki verið rannsökuð. Ekki er mælt með notkun moxífloxasíns hjá sjúklingum sem fá delamaníð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagið

Meðganga

Mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun delamaníðs á meðgöngu.

Dýrarrannsóknir hafa sýnt eitruverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Deltýba er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri nema þær noti öruggar getnaðarvarnir.

Brjóstagið

Ekki er þekkt hvort delamaníð/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif hjá dýrum sýna að delamaníð/umbrotsefni skiljast út í móðurmjólk. Vegna þess að ekki er hægt að útiloka hugsanlega áhættu fyrir barn á brjósti ættu konur ekki að gefa brjóst meðan á meðferð með Deltýba stendur.

Frjósemi

Deltýba hafði hvorki áhrif á frjósemi karl- né kvendýra (sjá kafla 5.3). Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um áhrif delamaníðs á frjósemi karla eða kvenna.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum lyfsins á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þó skal ráða sjúklingum frá akstri eða notkun véla ef þeir finna fyrir einhverjum aukaverkunum sem gætu haft áhrif á hæfni til að sinna slíkri starfsemi (t.d. eru höfuðverkur og skjálfti mjög algeng).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggisnið

Tíðni þeirra aukaverkana sem lýst er í eftirfarandi kafla byggist á upplýsingum frá einni tvíblindri klínískri samanburðarrannsókn sem tók til samtals 481 sjúklings með MDR-TB, þar sem 321 sjúklingur fékk delamaníð ásamt bestu grunnmeðferð (OBR). Vegna takmarkaðs umfangs þessara upplýsinga er á þessu stigi ekki hægt að greina hvort OBR meðferðin eða delamaníð er orsök þeirra aukaverkana sem taldar eru upp hér fyrir neðan.

Lenging QTc-bils á hjartarafrítum er helsta áhyggjuefnið hvað varðar öryggi meðferðar með delamaníði (sjá einnig kafla 4.4). Stór áhrifapáttur á lengingu QTc-bils er albúminbrestur (einkum undir 2,8 g/dl). Aðrar mikilvægar aukaverkanir eru kvíði, náladofi og skjálfti.

Algengustu aukaverkanirnar hjá sjúklingum sem fengu delamaníð (þ.e. tíðni > 10%) eru ógleði (38,3%), uppköst (33%) og svimi (30,2%).

Tafla þar sem aukaverkanir eru taldar upp

Aukaverkanirnar sem taldar eru upp í töflunni hér fyrir neðan komu fram hjá a.m.k. einum af þeim 321 sjúklingi sem fengu delamaníð í tvíblindu klínísku rannsókninni með samanburð við lyfleysu, sem minnst var á hér fyrir ofan. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanirnar flokkaðar í eftirfarandi tíðniflokka: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar

($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla: Aukaverkanir af völdum delamaniðs

Flokkun eftir líffærum	Tíðni sjaldgæfar	Tíðni algengar	Tíðni mjög algengar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Ristill Candida sýking í munni og hálsi Litbrigðamygla*		
Blóð og eitlar	Hvítfrumnafæð Blóðflagnafæð	Blóðleysi* Rauðkyrningafjöld*	Netfrumnadreyri
Efnaskipti og næring	Vessaþurrð Blóðkalsíumlækkun Kólesterólhækkun	Þríglýseríðhækkun (hypertriglyceridemia)	Kalíúmskortur í blóði Minnkuð matarlyst Þvagsýrudreyri*
Geðræn vandamál	Árásargirmi Ofsóknarkennd Felmtursröskun Aðlögunarröskun með geðdeyfð Taugaveiklun Andleg vanlíðan Geðröskun Svefnröskun Aukin kynhvöt*	Sturlun Órói Kvíði og kvíðaröskun Þunglyndi og geðdeyfð Óeirð	Svefnleysi
Taugakerfi	Svefnhöfgi Skert jafnvægisskyn Rótarverkur Léleg svefngæði	Úttaugakvilli Svefnþrungi* Minnkað húðskyn	Svimi* Höfuðverkur Náladofi Skjálfti
Augu	Ofnæmistárubólga*	Augnþurrkur* Ljósfælni	
Eyru og völundarhús		Eyrnaverkur	Eyrnasuð
Hjarta	Gátta-slegla rof af fyrstu gráðu Aukaslög frá sleglum* Aukaslög ofan slegils		Hjartsláttarónot
Æðar		Háþrýstingur Lágþrýstingur Margúll* Hitasteypa*	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Mæði Hósti Verkur í munnholi Erting í hálsi Þurrkur í hálsi* Nefrennsli*	Blóðhósti
Meltingarfæri	Kyngingartregða Dofi í munni Eymsli í kvið*	Magabólga* Hægðatregða* Kviðverkir Verkur í neðri hluta kviðar Meltingartruflanir Óþægindi í kvið	Uppköst Niðurgangur* Ógleði Verkur í efri hluta kviðar
Lifur og gall	Óeðlileg lifrarstarfsemi		

Húð og undirhúð	Hármissir* Hárslíðursgeit með rauðkyrningageri* Almennur kláði* Roðaútbrot	Húðbólga Ofsakláði Kláðaútbrot* Kláði* Dröfnuörðuútbrot* Útbrot* Gelgjubólur Ofsvitnun	
Stoðkerfi og stoðvefur		Beinklökkvi Vöðvaslappleiki Stoðkerfisverkir* Síðuverkur Verkur í útlimum	Liðverkur* Vöðvaþrautir*
Nýru og þvagfæri	Þvagteppa Þvaglátatregða* Næturmiga	Blóðmiga*	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Hitatilfinning	Hiti* Verkur fyrir brjósti Lasleiki Óþægindi fyrir brjósti* Bjúgur í útlimum*	Þróttleysi
Rannsóknaniðurstöður	ST lækkun á hjartalínuriti Aukning transamínasa* Lengt APTT (activated partial thromboplastin time)* Aukning gammaglútamýltransferasa* Lækkað kortisól í blóði Hækkaður blóðþrýstingur	Hækkað kortisól í blóði	QT lenging á hjartarafriti

* Tíðni þessara aukaverkana var lægri hjá hópnum sem fékk delamaníð auk OBR samanborið við hópinn sem fékk lyfleysu og OBR.

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Lenging á QT-bili í hjartarafriti

Tilkynnt var um lengingu á QT bili í hjartalínuriti hjá 9,9% sjúklinga sem fengu delamaníð í skammtinum 100 mg tvisvar á dag (tíðni algeng) samanborið við 3,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu + OBR. Þessu fylgdu ekki klínísk einkenni. Tíðni QTcF-bils upp á >500 msek var lág og kom aðeins fram hjá einum sjúklingi (1/321 sjúklingum). Engin klínísk einkenni komu fram samhliða og tilfellið gekk til baka. Samtals 12 af 321 sjúklingi í heildarhópnum á delamaníði tvisvar á dag + OBR var með breytingu á QTcF sem nam > 60 msek miðað við 0% á lyfleysu + OBR. Albúmínrestur sem kom fram tengdist aukinni hættu á lengingu QTc-bilsins (sjá kafla 4.4). Komið hefur í ljós að lenging QTc-bils er helsta áhyggjuefnið hvað varðar öryggi meðferðar með delamaníði. Sú niðurstaða er ástæða þeirra frábendinga sem lýst er í kafla 4.3 og viðvarana í kafla 4.4. Aðal áhrifaþættir á lengingu QTc-bils eru albúmínrestur (einkum undir 2,8 g/dl) og kalíumskortur í blóði. Því er mælt með að mælingar á magni albúmíns og blóðsalta í sermi séu gerðar oft, sem og hjartarafrit.

Hjartsláttarónot

Hjá sjúklingum sem fengu 100 mg af delamaníði + OBR tvisvar á dag var tíðnin 8,1% (tíðni algeng) samanborið við 6,3% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu + OBR tvisvar á dag.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Viðauka V](#).

4.9 Ofskömmtun

Ekki hefur orðið vart við nein tilvik ofskömmtunar delamaníðs í klínískum rannsóknum. Þó sýndu klínískar viðbótarupplýsingar að hjá sjúklingum sem fengu 200 mg tvisvar á dag, þ.e. alls 400 mg af delamaníði á dag, er heildaröyggissnið sambærilegt við það sem gengur og gerist hjá sjúklingum á ráðlögðum skammti sem nemur 100 mg tvisvar á dag. Þrátt fyrir það varð vart við hærri tíðni sumra aukaverkana og tíðni QT lengingar jókst í réttu hlutfalli við skammta. Meðferð við ofskömmtun á að taka til tafarlausra ráðstafana við að fjarlægja delamaníð úr meltingarvegi og stuðningsumönnunar eins og þurfa þykir. Fylgjast á gaumgæfilega með hjartarafriti.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn Mycobacteriaceae tegundum, sýklalyf, ATC-flokkur: J04AK06

Verkunarháttur

Lyfjafræðilegur verkunarháttur delamaníðs felur í sér hindrun á myndun metoxýmýkólsýru og ketómýkólsýru, sem eru byggingareiningar frumuveggjar mýkóbaktería. Þau umbrotsefni delamaníðs sem þekkt eru hafa ekki virkni gegn mýkóbakteríum.

Virkni gegn sértækum meinvöldum

Delamaníð hefur enga *in vitro* verkun gegn öðrum bakteríutegundum en mýkóbakteríum.

Ónæmi

Talið er að stökkbreyting í einu af 5 genum kóensímsins F420 sé það sem veldur ónæmi fyrir delamaníði hjá mýkóbakteríum. Hjá mýkóbakteríum var *in vitro* tíðni sjálfsprottins ónæmis fyrir delamaníði svipuð og fyrir ísóníazíði og hærri en fyrir rifampisíni. Sýnt hefur verið fram á að ónæmi fyrir delamaníði getur komið fram við meðferð (sjá kafla 4.4). Delamaníð sýnir ekki krossónæmi við neitt þeirra berklalyfja sem nú eru í notkun.

Rofstaðir næmisprófunar

Í klínískum rannsóknum hefur ónæmi fyrir delamaníði verið skilgreint sem hver sá vöxtur sem til staðar er þegar þéttni delamaníðs nemur 0,2 µg/ml sem fer yfir 1% af þéttni lyfjalausra samanburðarræktana á Middlebrook 7H11 æti.

Upplýsingar úr klínískum rannsóknum

Í stakri, tvíblindri samanburðarrannsókn við lyfleysu fékk 161 sjúklingur með fjölónæma berkla 8 vikna meðferð með delamaníði sem nam 100 mg tvisvar á dag samhliða einstaklingsbundinni OBR samkvæmt leiðbeiningum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO). Tveggja mánaða umbreyting hrákaræktana (sputum culture conversion, SCC) (þ.e. enginn vöxtur af *Mycobacterium tuberculosis* á fyrstu 2 mánuðum) hjá þeim sjúklingum sem voru með jákvæða ræktun úr uppgangi við upphaf rannsóknar er sett upp í töflu hér fyrir neðan fyrir meðferðarhópa sem fengu delamaníð og OBR annars vegar og lyfleysu og OBR hins vegar:

	Sjúklingum slembiraðað til að fá 100 mg tvisvar á dag + OBR	Sjúklingum slembiraðað til að fá lyfleysu + OBR
SCC í MGIT® n/N (%)	64/141 (45,4%)	37/125 (29,6%)
SCC á föstu æti n/N (%)	64/119 (53,8%)	38/113 (33,6%)

MGIT® Greiningarglas fyrir mýkóbakteríur (*Mycobacterium growth indicator tube*) með vökvaði
n= einstaklingar með SCC eftir 2 mánuði

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Delyba hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð við berklum sem eru fjölonæmir fyrir lyfjum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er eftir frekari gögnum um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Aðgengi delamaníðs til inntöku er um það bil 2,7 sinnum betra þegar það er gefið með hefðbundinni máltíð samanborið við gjöf á fastandi maga. Útsetning delamaníðs í plasma eykst minna en hlutfallslega með stækkandi skömmtum.

Dreifing

Delamaníð er mjög bundið öllum plasmapróteinum og nemur bindingin við prótein í heild $\geq 99,5\%$. Delamaníð hefur mikið sýndardreifingarrúmmál (V_z/F upp á 2.100 l).

Umbrot

Delamaníð umbrotnar aðallega í plasma fyrir tilstilli albúmíns og að minna leyti fyrir tilstilli CYP3A4. Umbrotamynstur delamaníðs er enn ekki að fullu þekkt og möguleiki er á milliverkun við önnur lyf sem gefin eru samhliða, ef mikilvæg áður óþekkt umbrotsefni uppgötvast. Þau umbrotsefni sem greinst hafa sýna ekki andmýkóbakteríuvirkni, en sum þeirra eiga þátt í QT lengingu, einkum DM-6705. Þétni greindra umbrotsefna eykst stigvaxandi þar til jafnvægi er náð eftir 6 til 10 vikur.

Brotthvarf

Delamaníð hverfur úr plasma með $t_{1/2}$ sem nemur 30-38 klst. Delamaníð skilst ekki út með þvagi.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá börnum.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Innan við 5% af skammti delamaníðs sem tekinn er inn skilst út í þvagi. Væg skerðing á nýrnastarfsemi (50 ml/mín. < CrCLN < 80 ml/mín.) virðist ekki hafa áhrif á útsetningu fyrir delamaníði. Því þarf ekki að breyta skömmtum hjá sjúklingum með væga eða miðlungi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Ekki er vitað hvort hægt er að fjarlægja delamaníð og umbrotsefni þess marktækt með blóðskilun eða kviðskilun.

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrastarfsemi. Delamaníð er ekki ráðlagt hjá sjúklingum með miðlungi mikla eða alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi.

Aldraðir (≥ 65 ára):

Ekki var tekið við neinum sjúklingum ≥ 65 ára aldri í klínískum rannsóknum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum á erfðaeftni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Delamaníð og/eða umbrotsefna þess geta haft áhrif á endurskautun í hjarta með því að loka hERG kalíumgöngum. Í hundum varð vart við froðukenndar stórátfrumur í eitilvef ýmissa líffæra meðan á rannsóknum á eituráhrifum eftir endurtekna skammta stóð. Þessi niðurstaða reyndist ganga til baka að hluta til. Ekki er vitað hvort þessi niðurstaða hefur klínískt vægi. Rannsóknir á eituráhrifum eftir endurtekna skammta hjá kanínum leiddu í ljós hömlunaráhrif

delamaníðs og/eða umbrotsefna þess á K-vítamínháða blóðstorknun. Í æxlunarrannsóknnum á kanínum varð vart við eiturvefna á fósturvísa og fóstur í skömmtum sem voru eittraðir fyrir móðurdýrið. Upplýsingar um lyfhrif hjá dýrum hafa sýnt að delamaníð/umbrotsefni skiljast út í móðurmjólk. Hjá mjólkandi rottum var C_{\max} fyrir delamaníð í móðurmjólk fjórfalt hærri en í blóði.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Hýprómellósaftalat

Póvídón

all-*rac*- α -Tókóferól

Örkristallaður sellulósi

Natríumsterkjuglýkólat (tegund A)

Karmellósakalsíum

Vatnshaldin kísilkvoða

Magnesíumsterat

Laktósaeinhýdrat

Filmuhúð

Hýprómellósi

Makrógól 8000

Títantvíoxíð

Talkúm

Járnoxíð gult (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

5 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ál/Álpynnur:

40 töflur.

48 töflur.

Gulbrúnt lyfjaglas úr gleri (gerð III) með pólýprópýlen barnaöryggisloki, pólýester innskoti og hulstri (hulstrum) með þurrkefni:

50 eða 300 töflur.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/875/001-004

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. apríl 2014
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. mars 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMPYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU
SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

AndersonBrecon (UK) Ltd.
Wye Valley Business Park
Brecon Road
Hay-on-Wye
Hereford
HR3 5PG
Bretland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis. Eftir það skal markaðsleyfishafi leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Markaðsleyfishafi skal leita samþykkis aðildarríkjanna fyrir fræðsluefninu áður en það er gefið út. Markaðsleyfishafi skal leita samþykkis innlendra lögbærra yfirvalda í hverju aðildarríki á efni og framsetningu fræðsluefnisins.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að allt heilbrigðisstarfsfólk sem tekur þátt í ávísun, afhendingu, meðhöndlun eða gjöf á Delyba fái afhent fræðsluefni.

1. Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsfólk skal fjalla um eftirfarandi lykilatriði:

- Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC)
- Lyfjaónæmi
- Hættu á lengingu QT-bils
- Lyfjanotkun á meðgöngu
- Lyfjanotkun við brjóstagjöf

2. Fræðsluefni fyrir sjúklinga skal afhent af heilbrigðisstarfsfólki til að efla og auka við þær upplýsingar sem fram koma í fylgiseðlinum. Það skal fjalla um eftirfarandi lykilþætti:

- Lyfjanotkun á meðgöngu
- Lyfjanotkun við brjóstagjöf.

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með skilyrtu samþykki og í samræmi við grein 14(7) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Að ljúka við staðfestingarrannsókn þar sem delamaníði er bætt við bestu bakgrunnsmeðferð við viðurkenndri ábendingu: Þriðja stigs samanburðarrannsókn á delamaníði 100 mg tvisvar á dag í 2 mánuði + 200 mg einu sinni á dag í 4 mánuði auk bestu bakgrunnsmeðferðar í 18-24 mánuði á móti bestu bakgrunnsmeðferð í 18-24 mánuði með lyfleysu fyrstu 6 mánuðina.	Skil á lokaskýrslu: Fyrir 2Q2017
Til að eyða óvissu um áhrif og virkni gegn mýkóbakteríum með því að stunda frekara rannsóknir á tengslum milli mismunandi skammta með tilliti til breytinga á hrákaræktunum eftir 2 mánaða meðferð og langtíma útkomu: Að framkvæma samanburðarrannsókn á verkun, öryggi og lyfjahvörfum delamaníðs 100 mg tvisvar á dag í 2 mánuði, síðan delamaníð 200 mg í einum skammti á dag í 4 mánuði eða delamaníð 400 mg í einum skammti á dag í 6 mánuði hjá fullorðnum sjúklingum með fjölonæma lungnaberkla, samkvæmt samþykkttri rannsóknaráætlun CHMP.	Skil á lokaskýrslu: Fyrir 4Q2021

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ÖSKJUR FYRIR ÞYNNUPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

Delyba 50 mg filmuhúðaðar töflur
delamaníð

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur: 50 mg af delamaníði

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

40 töflur
48 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Á ekki við.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Engar

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka Novel Products GmbH
Erika-Mann-Straße 21, 80636 München
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/875/001 40 filmuhúðaðar töflur
EU/1/13/875/004 48 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Deltyba 50 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI OG INNRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FYRIR LYFJAGLÖS OG MIÐAR Á LYFJAGLÖSUM****1. HEITI LYFS**

Deltyba 50 mg filmuhúðaðar töflur
delamaníð

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur: 50 mg af delamaníði

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

50 töflur
300 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Á ekki við.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Engar

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Otsuka Novel Products GmbH
Erika-Mann-Straße 21, 80636 München
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/875/002 50 filmuhúðaðar
EU/1/13/875/003 300 filmuhúðaðar

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÁI/ÁI

1. HEITI LYFS

Delyba 50 mg filmuhúðaðar töflur
delamaníð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Stuttur titill: OTSUKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

LOT

5. ANNAÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Deltyba 50 mg filmuhúðaðar töflur delamaníð

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Deltyba og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Deltyba
3. Hvernig nota á Deltyba
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Deltyba
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Deltyba og við hverju það er notað

Deltyba inniheldur virka efnið delamaníð, sem er sýklalyf til meðferðar við lungnaberklum af völdum baktería sem ekki er hægt að vinna bug á með algengum sýklalyfjum sem notuð eru til meðferðar við lungnaberklum.

2. Áður en byrjað er að nota Deltyba

Ekki má nota Deltyba

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir delamaníði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða mjög lágt gildi albúmíns í blóði.
- ef notuð eru lyf sem eru öflugir virkjar á ákveðið lifrarsím sem kallast „CYP450 3A4“ (t.d. karbamasepín).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Deltyba er notað.

Áður en byrjað er að taka Deltyba og meðan á meðferð stendur getur verið að lækinn rannsaki rafvirkni hjartans með hjartarafriti (hjartalínuriti) (rafskráning á hjartastarfsemi). Einnig getur verið að lækinn taki blóðprufu til að athuga þéttni ákveðinna steinefna og próteina sem eru mikilvæg fyrir hjartastarfsemina.

Látið lækinn vita ef eitthvert eftirfarandi atriði er til staðar:

- lækkað gildi albúmíns, kalíums, magnesíums eða kalsíums í blóði
- tilkynnt hefur verið um hjartakvilla, til dæmis hægán hjartslátt (hægtakt) eða saga um hjartaáfall (hjartadrep)
- ástand sem kallast meðfætt heilkenni langs QT-bils eða alvarlegan hjartasjúkdóm eða hjartsláttartruflanir.
- lifrarsjúkdómur eða nýrnasjúkdómur

- HIV sýking.

Börn

Deltyba hentar ekki börnum undir 18 ára aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða Deltyba

Látið lækninn vita...

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þar með talin lyf eða náttúrulyf sem fengin eru án lyfseðils
- ef notuð eru lyf við óeðlilegum hjartslætti (t.d. amíódarón, dísópyramíð, dófetilíð, íbutilíð, prokaínamíð, kínidín, hýdrókínidín, sótalól).
- ef notuð eru lyf við geðrofi (t.d. fenótíasín, sertindól, súltópríð, klórprómasín, halóperidól, mesórídazín, pímosíð eða tíórídazín) eða við þunglyndi.
- ef notuð eru ákveðin sýklalyf (t.d. erýtrómýsín, klarítrómýsín, moxífloxasín, sparfloxasín, pentamídín eða sakvínavír)
- ef notuð eru sveppalyf sem byggja á tríazólí (t.d. flúkónazól, ítrakónazól, vórikónazól).
- ef notuð eru ákveðin ofnæmislyf (t.d. terfenadín, astemizól, mízólastín).
- ef notuð eru einhver eftirtalinna lyfja: císapríð (notað við magakvillum), dróperidól (notað við uppköstum og mígreni), domperidón (notað við ógleði og uppköstum), bepridíl (notað við ákveðnum hjartasjúkdómum), dífemaníl (notað við magakvillum eða miklum svita), próbúkól (lækkar kólesteról í blóðinu), levómetadýl eða metadón (notuð við meðferð á ópíumfíkn), vinka alkalóíðar (krabbameinslyf) eða arseník þríoxíð (notað við meðferð á ákveðnum gerðum hvítblæðis).
- ef notuð eru lyf við HIV-sýkingum sem innihalda lópinavír/rítónavír.

Aukin hættu kann að vera á hættulegum breytingum á hjartslætti.

Meðganga og brjóstgjöf

Deltyba getur skaðað ófætt barn. Venjulega er ekki mælt með notkun þess á meðgöngu.

Áríðandi er að segja læknum frá því ef um þungun, grun um þungun eða áform um þungun er að ræða.

Læknirinn metur ávinning við meðferð með Deltyba gegn áhættu fyrir barnið á meðgöngu.

Ekki er vitað hvort delamaníð berst yfir í brjóstamjól hjá mönnum. Ekki er mælt með brjóstgjöf meðan á meðferð með Deltyba stendur.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við að Deltyba hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef vart verður við aukaverkanir sem gætu haft áhrif á einbeitingar- og viðbragðshæfni, á ekki að stunda akstur eða nota vélar.

Deltyba inniheldur laktósa einhýdrat.

Ef óþol fyrir sumum sykrum hefur verið staðfest, skal hafa samband við lækninn áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á Deltyba

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er tvær 50 mg töflur sem teknar eru tvisvar á dag (kvölds og morgna) samkvæmt ráðleggingum læknisins. Töflurnar skal taka með eða rétt eftir mat. Gleypa skal töflurnar með vatni og með mat.

Ef tekinn er stærri skammtur af Deltyba en mælt er fyrir um

Ef teknar hafa verið fleiri töflur en sem nemur ávísuðum skammti, skal hafa samband við lækninn eða næsta sjúkrahús. Munið að taka umbúðirnar með svo ljóst sé hvaða lyf var tekið.

Ef gleymist að taka Deltyba

Ef gleymist að taka skammt á að taka hann um leið og munað er eftir. Sé hins vegar stutt í næsta skammt á bara að sleppa skammtinum sem gleymdist.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Delyba

EKKI hætta að taka töflurnar nema læknirinn segi til um það. Ef hætt er of snemma gætu bakteríurnar komist aftur á kreik og orðið ónæmar fyrir delamaníði.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tíðni eftirfarandi aukaverkana er skilgreind þannig:

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum

Algengar: geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10 einstaklingum

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum.

Aukaverkanir sem mjög algengt var að tilkynnt væri um í klínískum rannsóknum á Delyba voru:

- Tilfinning um óreglulegan og/eða kröftugan hjartslátt
- Uppköst
- Ógleði
- Niðurgangur
- Magaverkir
- Höfuðverkur
- Sviði eða smástingir í húð eða doði (náladofi)
- Skjálfti
- Minnkuð matarlyst
- Svimi
- Heyrist stöðugt hljóð í eyra þegar ekkert hljóð er í umhverfinu (eyrnasuð)
- Mikið þróttleysi
- Verkir í liðum eða vöðvum
- Erfiðleikar við að sofna eða sofa
- Aukning í vanþroskuðum rauðum blóðkornum
- Lágt magn kalíums í blóði
- Aukið magn þvagsýru í blóði
- Blóðugur hósti
- Breytingar í rannsóknarniðurstöðum á hjarta (hjartarafrit).

Aukaverkanir sem algengt var að tilkynnt væri um í klínískum rannsóknum á Delyba voru:

- Blóðleysi
- Aukning ákveðinna hvítra blóðkorna (eósinfíklager)
- Aukning þríglyseríða í blóði
- Geðrænir kvillar
- Órósemi
- Kvíði
- Þunglyndi
- Óeirð
- Taugaskemmdir sem valda dofa eða verkjum (brunatilfinning) eða náladofa í höndum eða fótum
- Slen
- Minnkuð tilfinning
- Augnþurrkur
- Ljósfælni
- Eyrnaverkur
- Hækkaður blóðþrýstingur
- Minnkaður blóðþrýstingur
- Mar

- Hitasteypa
- Andnauð
- Hósti
- Verkur í munni eða hálsi
- Erting í hálsi
- Þurrkur í hálsi
- Nefrennsli
- Verkur fyrir brjósti
- Magabólga
- Hægðatregða
- Meltingartregða
- Húðbólga
- Ofsakláði
- Kláði
- Öðubólur
- Útbrot
- Gelgjubólur
- Aukinn sviti
- Sjúkdómur í beinum sem kallast beinklökkvi
- Vöðvaþreyta
- Beinverkir
- Verkur í síðu
- Verkur í höndum eða fótum
- Blóð í þvagi
- Hiti
- Verkur fyrir brjósti
- Vanlíðan
- Óþægindi fyrir brjósti
- Bólgur í fótum eða öklum
- Aukning gildis fyrir hormónið kortisól í blóðrannsóknunum

Aukaverkanir sem sjaldgæft var að tilkynnt væri um í klínískum rannsóknum á Deltýba voru:

- Ristill
- Þruska í munni
- Sveppasýking í húð (litbrigðamygla)
- Fækkun hvítra blóðkorna (hvítfrumnafæð)
- Fækkun blóðflagna (blóðflagnafæð)
- Vessaþurrð
- Lágt gildi kalsíums í blóði
- Hátt gildi kólesteróls í blóði
- Árásarhneigð
- Vænisýki
- Kvíðaköst
- Aðlögunarröskun með geðdeyfð
- Hugsýki
- Tilfinningaleg og andleg óþægindi
- Geðtruflanir
- Vandamál með svefn
- Aukin kynhvöt
- Svefnhöfgi
- Skert jafnvægissskyn
- Svæðisbundinnverkur
- Ofnæmistárubólga
- Hjartsláttartruflanir
- Erfiðleikar við kyngingu
- Óeðlileg tilfinning í munni
- Eymsli í kvið

- Hárlös
- Kláði eða roði í húð, þ.m.t. við hársrætur
- Þvagtregða
- Verkir við þvaglát
- Aukin þörf til næturþvaglata
- Hitatilfinning
- Óeðlileg gildi í blóðrannsóknunum sem tengjast blóðstorknun (lengt APPT)
- Óeðlileg gildi í blóði tend starfsemi í lifur, gallkerfi eða brisi
- Lækkun gildi á kortisóli í blóðrannsóknunum
- Hækkaður blóðþrýstingur

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Viðauka V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Delyba

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni eða glasinu á eftir "EXP:". Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Delyba inniheldur

- Ein filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af virka efninu delamaníði.
- Önnur innihaldsefni eru hýprómellósáftalat, póvídón, all-rac- α -tókóferól, örkristallaður sellulósi, natríumsterkjuglýkólat, karmellósakalsíum, vötnuð kísilkvoða, magnesíumsterat, laktósaeinhýdrat, hýprómellósi, makrógól 8000, títantvíoxíð, talkúm, járnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Delyba og pakkingastærðir

Delyba 50 mg filmuhúðaðar töflur eru kringlóttar og gular.

Delyba er fáanlegt í pakkingum með 40 eða 48 filmuhúðuðum töflum í ál/álþynnum eða gulbrúnum lyfjaglösum úr gleri með 50 eða 300 töflum. Í pakkingunum með glösunum eru hylki með þurrkefni svo töflurnar haldist þurrar. Vinsamlegast geymið þurrkhylið í lyfjaglasinu.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar hér á landi.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Otsuka Novel Products GmbH
Erika-Mann-Straße 21
80636 München
Þýskaland
Sími: +49 (0)89 206020 500

Framleiðandi
AndersonBrecon (UK) Ltd.
Wye Valley Business Park
Brecon Road
Hay-on-Wye
Hereford, HR3 5PG
Bretland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

BE

Otsuka Novel Products GmbH
Tél/Tel: +49 (0)89 206020 500

BG

Otsuka Novel Products GmbH
Тел.: +49 (0)89 206020 500

CZ

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

DK

Otsuka Novel Products GmbH
Tlf: +49 (0)89 206020 500

DE

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

EE

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

EL

Otsuka Novel Products GmbH
Τηλ: +49 (0)89 206020 500

ES

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

FR

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél. : +33 (0)1 47 08 00 00

HR

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

IE

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

IS

Otsuka Novel Products GmbH

LT

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

LU

Otsuka Novel Products GmbH
Tél/Tel: +49 (0)89 206020 500

HU

Otsuka Novel Products GmbH
Tel.: +49 (0)89 206020 500

MT

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

NL

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

NO

Otsuka Novel Products GmbH
Tlf: +49 (0)89 206020 500

AT

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

PL

Otsuka Novel Products GmbH
Tel.: +49 (0)89 206020 500

PT

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

RO

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

SI

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

SK

Otsuka Novel Products GmbH

Sími: +49 (0)89 206020 500

Tel: +49 (0)89 206020 500

IT

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 (0)2 00632710

FI

Otsuka Novel Products GmbH
Puh/Tel: +49 (0)89 206020 500

CY

Otsuka Novel Products GmbH
Τηλ: +49 (0)89 206020 500

SE

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

LV

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

UK

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður <MM/ÁÁÁÁ>

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“.

Það þýðir að beðið er frekari gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.