

Резюме Плану управління ризиками для громадськості ДЕЛЬТІБА® (деламагід) – версія 3.1

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ для лікарського засобу ДЕЛЬТІБА® (ДЕЛАМАНІД) – ВЕРСІЯ 3.1

Це короткий опис плану управління ризиками (ПУР) для ДЕЛЬТІБА®. ПУР детально описує важливі ризики ДЕЛЬТІБА®, як ці ризики можна мінімізувати та як буде отримано більше інформації про ризики та відсутньої інформації щодо ДЕЛЬТІБА®.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕЛЬТІБА® надає медичним працівникам і пацієнтам важливу інформацію про те, як слід використовувати ДЕЛЬТІБА®.

Нові важливі проблеми або зміни до поточних буде включено в оновлення ПУР ДЕЛЬТІБА®.

I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТА МЕТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

ДЕЛЬТІБА® застосовується в складі належного режиму комбінованої терапії легеневої форми мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) у дорослих пацієнтів (віком від 18 років), якщо застосування інших схем лікування неможливе через резистентність або непереносимість (див. Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу для повного показання). ДЕЛЬТІБА® містить деламагід як активну речовину, і його вводять перорально.

II. РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ З ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ, ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ТА ПОДАЛЬШОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ РИЗИКІВ

Важливі ризики ДЕЛЬТІБА® разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків і пропонованими дослідженнями, щоб дізнатися більше про ризики ДЕЛЬТІБА®, викладені нижче.

Заходами для мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть бути:

- Конкретна інформація, така як попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання, в інструкції для медичного застосування лікарського засобу для пацієнтів та медичних працівників;
- Важливі поради щодо упаковки ліків;
- Дозволений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці вибирається таким чином, щоб ліки використовувалися правильно;
- Юридичний статус лікарського засобу – спосіб, у який ліки постачаються пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять звичайні *заходи з мінімізації ризиків*.

У випадку ДЕЛЬТІБА® ці заходи доповнюються *додатковими заходами з мінімізації ризиків*, зазначеними нижче у відповідних важливих ризиках.

На додаток до цих заходів, інформація про побічні реакції постійно збирається та регулярно аналізується, включаючи оцінку ПОЗБ, щоб у разі необхідності можна було вжити негайних заходів. Ці заходи є *звичайними заходами з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання ДЕЛЬТІБА®, ще недоступна, вона вказана в розділі «Відсутня інформація» нижче.

Резюме Плану управління ризиками для громадськості ДЕЛЬТІБА® (деламанід) – версія 3.1

II.A ПЕРЕЛІК ВАЖЛИВИХ РИЗИКІВ ТА ВІДСУТНЬОЇ ІНФОРМАЦІЇ

Важливими ризиками, пов'язаними з лікарським засобом ДЕЛЬТІБА®, є ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками, спрямованих на подальше вивчення або мінімізацію ризику, з метою безпечного застосування лікарського препарату. Важливі ризики поділяють на ідентифіковані та потенційні. Ідентифікованими ризиками вважаються такі, для яких є достатньо доказів при наявності зв'язку з застосуванням лікарським засобом ДЕЛЬТІБА®. Потенційні ризики – це проблеми, зв'язок яких з застосуванням цього препарату можливий (з урахуванням наявних даних), але цей зв'язок поки що не встановлений і потребує подальшого вивчення. Відсутня інформація – це інформація про безпеку лікарського препарату, якої бракує на даний час, і яку необхідно зібрати (наприклад про тривале застосування препарату).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	Подовження інтервалу QT Парестезія, гіпестезія та тремор Психічні порушення: тривога, депресія та безсоння Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання та гастрит Лікарська стійкість
Важливі потенційні ризики	Шум у вухах Нечіткість зору Гіпокаліємія Підвищення рівня кортизолу в крові Порушення з боку печінки Застосування лікарського препарату під час вагітності Застосування лікарського препарату у жінок, які годують груддю
Відсутня інформація	Застосування лікарського препарату у пацієнтів дитячого віку Застосування лікарського препарату у літніх пацієнтів Застосування лікарського препарату у пацієнтів з ВІЛ Застосування лікарського препарату з тяжким порушенням функції нирок Застосування лікарського препарату з тяжким порушенням функції печінки Взаємодія лікарських засобів Тривале застосування (≥ 24 тижнів)

II.B резюме важливих ризиків

Нерегулярний серцевий ритм (подовження інтервалу QT)	
Докази зв'язку ризику з лікарським препаратом	У пацієнтів, які отримували деламанід, спостерігався особливий вид нерегулярного серцевого ритму (подовження інтервалу QT). Це подовження повільно збільшується протягом перших 6-10 тижнів лікування та залишається стабільним після цього.
Фактори ризику і групи ризику	<ul style="list-style-type: none"> • Жіноча стать; похилий вік • Захворювання серця (брадикардія, порушення серцевого ритму, застійна серцева недостатність) • Низький рівень калію, магнію та кальцію (гіпокаліємія, гіпомангніємія, гіпокальціємія) • Застосування комбінацій лікарських засобів (препаратів, які подовжують інтервал QT)

**Резюме Плану управління ризиками для громадськості
ДЕЛЪТІБА® (деламаїід) – версія 3.1**

Нерегулярний серцевий ритм (подовження інтервалу QT)	
	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжке порушення функції печінки • Низький рівень альбуміну в крові (гіпоальбумінемія) • Зловживання алкоголем • ВІЛ-інфекція на пізній стадії
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Регулярні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділи «Протипоказання», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції»</p> <p>Інструкція для медичного застосування</p> <p>Рекомендації щодо електрокардіограми перед початком лікування та щомісяця протягом повного курсу лікування деламаїідом містяться в Інструкції для медичного застосування. Крім того, рекомендується не розпочинати лікування пацієнтів зі специфічними серцевими факторами ризику, якщо не вважається, що можлива користь деламаїіду переважає потенційні ризики.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Навчальні матеріали для медичного працівника та пацієнтів/догляду.</p>
Додаткові заходи фармаконагляду	<p><u>Додаткові заходи з фармаконагляду:</u></p> <p>Дослідження безпеки після реєстрації (PASS 242-12-402) – дослідження, що оцінює безпеку лікарських засобів і їх використання в звичайній медичній практиці лікування МР ТБ.</p> <p>Див. розділ П.С цього резюме для огляду плану розвитку після реєстрації.</p>

Поколювання (парестезія), оніміння (гіпестезія) і тремтіння (тремор)	
Докази зв'язку ризику з лікарським препаратом	<p>Неврологічні симптоми, такі як парестезія та тремор, зустрічалися серед НЯ, що виникли під час лікування, з частотою не менш 3 % в групі деламаїіду + ОБС і з частотою, на 3 % вищою, ніж в групі плацебо, в 2-місячному контрольованому клінічному дослідженні фази 2 за участі 481 пацієнта с МЛС-ТБ (дослідження 242-09-204).</p> <p>Інше дослідження (дослідження 242-09-213) підтвердило більшу кількість випадків тремтіння, а також оніміння в групі деламаїіду порівняно з групою плацебо.</p>
Фактори ризику і групи ризику	<p>Групи ризику або фактори ризику при застосуванні деламаїіду, які могли б сприяти виникненню парестезії, гіпестезії та тремору, або викликати їх, невідомі.</p> <p>Варто зазначити, що порушення з боку нервової системи часто пов'язують з іншими препаратами ОБС, які застосовуються у поєднанні з деламаїідом, такими як лінезолід. Ще одним частим супутнім фактором є зловживання алкоголем.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Регулярні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділи «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами», «Побічні реакції»</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Відсутні.</p>

Резюме Плану управління ризиками для громадськості ДЕЛЬТІБА® (деламагід) – версія 3.1

Поколювання (парестезія), оніміння (гіпестезія) і тремтіння (тремор)	
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність фармаконагляду:</p> <p>PASS 242-12-402 – Дослідження з оцінки безпеки лікарського препарату та його застосування в рутинній медичній практиці у пацієнтів з МЛС-ТБ</p> <p>В розділі П.С цього резюме наведено огляд плану розробки в післяреєстраційному періоді.</p>

Психічні порушення: тривога, депресія, безсоння	
Докази зв'язку ризику з лікарським препаратом	<p>Психіатричні ускладнення можуть бути пов'язані як з протитуберкульозним лікуванням, так і з самим захворюванням на ТБ. У пацієнтів з МЛС-ТБ часто зустрічаються супутні психіатричні стани, такі як наркоманія та тяжке зловживання алкоголем, які визнані додатковими факторами ризику.</p> <p>У різних дослідженнях, які оцінювали безпеку та фармакокінетику (переміщення препарату в організмі) деламагіду, який застосовувався разом з антиретровірусними препаратами серед здорових людей (дослідження 242-07-209, 242-08-212) або з іншими препаратами, повідомлялося про неврологічні та психіатричні події протитуберкульозних препаратів у хворих на мультирезистентний туберкульоз (дослідження 242-07-204).</p> <p>Психіатричні симптоми тривожність, депресія та безсоння з'явилися на ранніх фазах клінічного розвитку; однак психічні розлади часто спостерігаються у пацієнтів, які раніше не отримували лікування, а також у хворих на туберкульоз, які лікуються за схемою з кількома препаратами.</p>
Фактори ризику і групи ризику	<p>Фактори або групи ризику, які мають специфічний зв'язок із застосуванням деламагіду, не виявлені.</p> <p>Фактори ризику, в цілому тісно пов'язані з популяцією пацієнтів, та психологічні фактори, пов'язані з ТБ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • соціальні, економічні умови; • виражене зловживання алкоголем/порушення, зумовлені зловживанням алкоголем; • наркоманія/наркотична залежність.
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділ «Побічні реакції»</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Відсутні.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>PASS 242-12-402 – Дослідження з оцінки безпеки лікарського препарату та його застосування в рутинній медичній практиці у пацієнтів з МЛС-ТБ.</p> <p>В розділі П.С цього резюме наведено огляд плану розробки в післяреєстраційному періоді.</p>

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання та гастрит	
Докази зв'язку ризику з лікарським препаратом	<p>Розлади шлунково-кишкового тракту є поширеними у хворих на туберкульоз, і побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту є добре відомими та позначеними подіями для препаратів для лікування туберкульозу з множинною лікарською стійкістю, які застосовують у відповідній комбінованій схемі разом із деламагідом.</p>
Фактори ризику і групи ризику	<p>Пацієнти з МЛУ-ТБ проходять дуже інтенсивне лікування. Факторами ризику розвитку шлунково-кишкових побічних ефектів є головним чином</p>

Резюме Плану управління ризиками для громадськості ДЕЛЬТІБА® (деламагід) – версія 3.1

	застосування багатокомпонентних схем лікування та тривалий період лікування.
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділ «Побічні реакції»</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Відсутні.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>PASS 242-12-402 – Дослідження з оцінки безпеки лікарського препарату та його застосування в рутинній медичній практиці у пацієнтів з МЛС-ТБ.</p> <p>В розділі II.C цього резюме наведено огляд плану розробки в післяреєстраційному періоді.</p>

Лікарська стійкість	
Докази зв'язку ризику з лікарським препаратом	Мутація в одному гені вважається механізмом резистентності мікобактерій проти деламагіду. Результати експериментів у пробірках (дослідження in vitro) показали подібні рівні стійкості до деламагіду та ізоніазиду (іншого препарату проти мікобактерій) у мікобактерій і були вищими, ніж для рифампіцину.
Фактори ризику і групи ризику	Розвиток стійкості до ліків у туберкульозу добре задокументовано, коли антибіотик використовується переважно як монотерапія.
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділи «Особливості застосування», «Фармакодинаміка»</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Навчальні матеріали для медичного працівника та пацієнтів/догляду.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>PASS 242-12-402 – Дослідження з оцінки безпеки лікарського препарату та його застосування в рутинній медичній практиці у пацієнтів з МЛС-ТБ.</p> <p>Організація лабораторій, які забезпечать проведення тестів на чутливість до лікарських засобів (ГЛЗ) у поєднанні з моніторингом ТБ, стійкого до лікарських засобів</p> <p>В розділі II.C цього резюме наведено огляд плану розробки в післяреєстраційному періоді.</p>

Шум у вухах	
Докази зв'язку ризику з лікарським препаратом	Чотири випадки глухоти (3 випадки втрати слуху та один випадок двосторонньої нейросенсорної втрати слуху) у дослідженні 242-07-204 спостерігалися в пацієнтів із мультирезистентним туберкульозом, які отримували деламагід плюс оптимізовану фонову схему. Вушна токсичність (ототоксичність) і такі симптоми, як шум у вухах, є відомими побічними ефектами терапії аміноглікозидами, а зв'язок деламагіду з ототоксичністю невідомий.
Фактори ризику і групи ризику	<p>Фактори або групи ризику, які мають специфічний зв'язок із застосуванням деламагіду, не виявлені.</p> <p>Фактори ризику розвитку шуму у вухах або токсичної дії на орган слуху і надалі залишаються предметом дискусії. У інших протитуберкульозних</p>

**Резюме Плану управління ризиками для громадськості
ДЕЛЬТІБА® (деламагід) – версія 3.1**

Шум у вухах	
	<p>препаратів, які застосовуються у складі ОБС (аміноглікозиди, капреоміцин та ін.), можна ідентифікувати такі можливі фактори ризику ототоксичності:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тривале застосування аміноглікозидів; • бактеріємія; • лихоманка; • порушення функції печінки; • гіповолемія; • вік
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділи «Побічні реакції»</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність фармаконагляду:</p> <p>PASS 242-12-402 – Дослідження з оцінки безпеки лікарського препарату та його застосування в рутинній медичній практиці у пацієнтів з МЛС-ТБ.</p> <p>В розділі II.C цього резюме наведено огляд плану розробки в післяреєстраційному періоді.</p>

Нечіткість зору	
Докази зв'язку ризику з лікарським препаратом	<p>Численні протитуберкульозні препарати, як відомо, пов'язані з очною токсичністю (очна токсичність).</p> <p>У 2-місячному дослідженні (242-07-204) побічна подія виникала частіше в групі з вищою дозою деламагіду (200 мг двічі на день), ніж у групі з нижчою дозою деламагіду (100 мг) і ніж у групі плацебо.</p> <p>У 6-місячному клінічному дослідженні (242-09-213) частота побічних ефектів, що включають розлади зору, була подібною в групі деламагіду та плацебо.</p>
Фактори ризику і групи ризику	<p>Фактори або групи ризику, які мають специфічний зв'язок із застосуванням деламагіду, не виявлені.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Немає.</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>PASS 242-12-402 – Дослідження з оцінки безпеки лікарського препарату та його застосування в рутинній медичній практиці у пацієнтів з МЛС-ТБ.</p> <p>В розділі II.C цього резюме наведено огляд плану розробки в післяреєстраційному періоді.</p>

Резюме Плану управління ризиками для громадськості ДЕЛЬТІБА® (деламагід) – версія 3.1

Низький рівень калію (гіпокаліємія)	
Докази зв'язку ризику з лікарським препаратом	Електролітний дисбаланс часто виявляється у пацієнтів із мультирезистентним туберкульозом на термінальній стадії, що пояснюється поганим станом харчування та терапією кількома препаратами антибіотиків, включаючи вторинні шлунково-кишкові розлади та втрату електролітів. Електролітний дисбаланс, зокрема гіпокаліємія, збільшує ризик нерегулярного серцевого ритму (подовження інтервалу QT на електрокардіограмі).
Фактори ризику і групи ризику	Фактори або групи ризику, які мають специфічний зв'язок із застосуванням деламагіду, не виявлені. Стосовно інших протитуберкульозних препаратів, які застосовують як оптимізовану базову схему, можна визначити наступні можливі фактори ризику: Застосування капреоміцину та низька вихідна маса тіла. Іншими факторами, які сприяють розвитку електролітних порушень, є блювання, діарея та дегідратація.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u> Інструкція для медичного застосування Розділ «Побічні реакції». Рекомендації щодо дуже частого моніторингу рівня альбуміну, електролітів сироватки крові та ЕКГ включені до розділу «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування, оскільки гіпокаліємія є фактором, що сприяє подовженню інтервалу QTс. Інструкція для медичного застосування. Умова відпуску: за рецептом. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає.
Додаткова діяльність фармаконагляду	<u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u> PASS 242-12-402 – Дослідження з оцінки безпеки лікарського препарату та його застосування в рутинній медичній практиці у пацієнтів з МЛС-ТБ. В розділі II.C цього резюме наведено огляд плану розробки в післяреєстраційному періоді.

Підвищення рівня кортизолу в крові	
Докази зв'язку ризику з лікарським препаратом	Дані клінічних досліджень свідчать про те, що підвищення рівня кортизолу в сироватці крові може спостерігатися частіше у пацієнтів, які приймають деламагід; однак основне захворювання та підвищена тяжкість захворювання були важливими факторами, які могли сприяти високим рівням кортизолу в сироватці крові. Клінічне значення цих результатів поки що здається обмеженим, оскільки не було жодних клінічних симптомів, про які повідомлялося, що вони пов'язані з високим рівнем кортизолу.
Фактори ризику і групи ризику	Фактори або групи ризику, які мають специфічний зв'язок із застосуванням деламагіду, не виявлені.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u> Інструкція для медичного застосування Розділ «Побічні реакції». Інструкція для медичного застосування. Умова відпуску: за рецептом. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Немає.

Резюме Плану управління ризиками для громадськості ДЕЛЬТІБА® (деламагід) – версія 3.1

Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>PASS 242-12-402 – Дослідження з оцінки безпеки лікарського препарату та його застосування в рутинній медичній практиці у пацієнтів з МЛС-ТБ.</p> <p>В розділі П.С цього резюме наведено огляд плану розробки в післяреєстраційному періоді.</p>
--	---

Порушення з боку печінки	
Докази зв'язку ризику з лікарським препаратом	<p>Розлади печінки є добре відомими ускладненнями туберкульозу, і деякі препарати, які використовуються як частина схем лікування туберкульозу з множинною лікарською стійкістю, мають добре встановлені побічні ефекти з боку печінки. Загальна частота побічних реакцій, пов'язаних або вказуючих на порушення функції печінки, у клінічних дослідженнях деламагіду була дуже низькою. Крім того, не було жодних неклінічних доказів гепатотоксичного ефекту, а також не було жодного сигналу в лабораторних показниках пошкодження клітин печінки або захворювання печінки.</p> <p>У випадках з побічними явищами, пов'язаними з функцією печінки, у яких не можна повністю виключити причинно-наслідковий зв'язок із деламагідом, існували інші фактори, включаючи основне захворювання та супутнє лікування, які могли зіграти причинну роль у подіях.</p>
Фактори ризику і групи ризику	<p>Багатокомпонентні схеми лікування призводять до медикаментозного ураження печінки, але незалежними факторами ризику порушень з боку печінки (зокрема медикаментозного ураження печінки) у пацієнтів з легеневим туберкульозом є похилий вік, гіпоальбумінемія та вживання алкоголю, а також пізня стадія захворювання.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділ «Побічні реакції».</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>PASS 242-12-402 – Дослідження з оцінки безпеки лікарського препарату та його застосування в рутинній медичній практиці у пацієнтів з МЛС-ТБ.</p> <p>Що стосується SOB002, дослідження endTB (NCT02754765) надасть додаткову інформацію про профіль безпеки деламагіду при застосуванні в різних комбінаціях схем лікування.</p> <p>Див. розділ П.С цього резюме для огляду плану розвитку після реєстрації.</p>

Застосування лікарського препарату під час вагітності	
Докази зв'язку ризику з лікарським препаратом	<p>Досвід застосування деламагіду під час вагітності дуже обмежений.</p> <p>Дослідження ембріо-фетального розвитку щурів і кролів не виявили аномалій фізіологічного розвитку (тератогенність). За винятком незначного збільшення частоти ранньої реабсорбції, відзначеної при токсичній дозі 10 мг/кг для матері у кроликів, жодної очевидної токсичності для розвитку не було відзначено в обох видів.</p> <p>Дослідження фертильності та ембріонального розвитку щурів не показало токсичного впливу на батьківських тварин, фертильність або ранній ембріональний розвиток при застосуванні максимально можливої дози 300 мг/кг.</p>
Фактори ризику і групи ризику	<p>Пацієнтки з ТБ, здатні народити дитину, які не використовують засоби контрацепції і не утримуються від статевих контактів.</p>

**Резюме Плану управління ризиками для громадськості
ДЕЛЬТІБА® (деламагід) – версія 3.1**

Застосування лікарського препарату під час вагітності	
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Навчальні матеріали для медичного працівника та пацієнтів/догляду.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>Немає.</p>

Застосування лікарського препарату у жінок, які годують груддю	
Докази зв'язку ризику з лікарським препаратом	<p>За даними фармакокінетичних досліджень на тваринах, деламагід і його метаболіти виділяються з грудним молоком. У лактуючих шурів деламагід у молоці в 4 рази перевищувала в крові.</p> <p>Невідомо, чи виділяється деламагід з грудним молоком у жінок. Клінічні дані для оцінки можливої шкоди для грудних дітей, на яких деламагід може впливати через грудне молоко, відсутні. Однак якщо характер виділення препарату з грудним молоком порівнюваний з тим, що спостерігається у тварин, можна припустити, що дитина з грудним молоком отримуватиме лише невелику частку (< 1 %) від прийнятої матір'ю добової дози препарату за рахунок великого об'єму його розподілення.</p>
Фактори ризику і групи ризику	Пацієнтки з ТБ, які годують груддю.
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Навчальні матеріали для медичного працівника та пацієнтів/догляду.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>Немає.</p>

Застосування лікарського препарату у пацієнтів дитячого віку	
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділи «Спосіб застосування та дози», «Фармакокінетика»</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>Немає.</p>

**Резюме Плану управління ризиками для громадськості
ДЕЛТІБА® (деламагід) – версія 3.1**

Застосування лікарського препарату у літніх пацієнтів	
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділ «Фармакокінетика».</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>Немає.</p>

Застосування лікарського препарату у пацієнтів з ВІЛ	
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>Немає.</p>

Застосування лікарського препарату у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок	
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділ «Фармакокінетика».</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>Немає.</p>

Застосування лікарського препарату у пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки	
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділ «Фармакокінетика».</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>Немає.</p>

**Резюме Плану управління ризиками для громадськості
ДЕЛЬТІБА® (деламагід) – версія 3.1**

Взаємодія лікарських засобів	
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Фармакокінетика»</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>Немає.</p>

Тривале застосування (≥ 24 тижнів)	
Заходи з мінімізації ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Інструкція для медичного застосування Розділ «Спосіб застосування та дози»</p> <p>Інструкція для медичного застосування.</p> <p>Умова відпуску: за рецептом.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Немає.</p>
Додаткова діяльність фармаконагляду	<p><u>Додаткова діяльність фармаконагляду:</u></p> <p>Немає.</p>

II.C ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

II.C.1 Дослідження, які є умовами отримання реєстраційного посвідчення

Немає досліджень, які є умовами реєстраційного посвідчення або конкретними зобов'язаннями ДЕЛЬТІБА®.

Інші дослідження з плану розробки в післяреєстраційному періоді

В Україні немає поточних досліджень.

Існує одне європейське післяреєстраційне дослідження: PASS 242-12-402 – Дослідження для оцінки безпеки лікарського препарату і його застосування в рутинній практиці у пацієнтів з МР-ТБ.

Стислий опис:

Станом на 28 квітня 2014 року ДЕЛЬТІБА® отримав умовний дозвіл на продаж у ЄС на основі сприятливої оцінки співвідношення користі та ризику, отриманої з даних фази II. Переваги лікування ДЕЛЬТІБА® були показані для пацієнтів з мультирезистентним туберкульозом, що уражує легені. Профіль безпеки вважався керованим, і було введено кілька заходів для мінімізації ризиків. Це включало загальноєвропейський PASS для моніторингу використання продукту, оцінки результатів лікування та отримання додаткової інформації щодо безпеки.

Таким чином, дослідження 242-12-402 є реєстром неутручання для ДЕЛЬТІБА® у звичайній медичній практиці та має на меті:

- 1) оцінити відповідність рекомендаціям у авторизованій інформації про продукт;
- 2) збирати додаткову інформацію про безпеку;

**Резюме Плану управління ризиками для громадськості
ДЕЛЪТІБА® (деламанід) – версія 3.1**

3) для збору додаткової інформації про результати лікування відповідно до визначення ВООЗ та/або національних рекомендацій.

Усі важливі виявлені та потенційні ризики будуть оцінені за допомогою аналізу даних цього дослідження; особливого інтересу:

- 1) Серцеві розлади (включаючи подовження інтервалу QT);
- 2) Підозра на стійкість до деламаніду (включаючи відсутність ефекту деламаніду).