

## Offentlig sammanfattning av riskhanteringsplanen för Sirturo (bedakilin)

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen för Sirturo som beskriver de åtgärder som ska vidtas för att säkerställa att Sirturo används på säkraste möjliga sätt.

Denna sammanfattning av riskhanteringsplanen bör läsas tillsammans med EPAR-sammanfattningen och produktinformationen för Sirturo, som finns på Fimeas webbplats [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

### Information om sjukdomsförekomst

Tuberkulos är en infektionssjukdom som orsakas av en bakterie som kallas *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulos angriper vanligen lungorna men kan även påverka andra delar av kroppen såsom hjärna, njurar och ryggrad. Det finns två typer av tuberkulos: latent tuberkulos och aktiv tuberkulos. Latent tuberkulos innebär att kroppens immunsystem (d.v.s. kroppens naturliga försvar mot bakterier och andra ämnen som kan orsaka infektion) bekämpar tuberkulosbakterier och hindrar sjukdomen från att bli aktiv. Bakterierna förblir dolda eller inaktiva och ger inga symtom. Aktiv tuberkulos innebär att bakterierna som orsakar tuberkulos aktiveras och gör patienten sjuk. Detta kan ske om immunsystemet är försvagat, t.ex. i samband med infektion med humant immunbristvirus (hiv-infektion).

Patienter med läkemedelskänslig tuberkulos svarar bra på de vanligaste tuberkulosläkemedlen. Dessa läkemedel kallas förstahandsläkemedel. Hos patienter med multiresistent tuberkulos har tuberkulosbakterierna blivit motståndskraftiga mot förstahandsläkemedel och patienterna måste behandlas med en kombination av andra läkemedel, så kallade andrahandsläkemedel, vilka kan vara mindre effektiva och orsaka fler skadliga effekter.

Även om multiresistent tuberkulos har rapporterats överallt i världen befinner sig 60 % av alla patienter med multiresistent tuberkulos i Kina, Indien, Ryssland och Sydafrika. Multiresistent tuberkulos har även rapporterats hos patienter i Europa och USA men i mindre utsträckning. Av de cirka 76 000 tuberkulosfallen som rapporterades inom EU år 2011 var 3,1 % multiresistent tuberkulos. I USA var 1,3 % av de nya tuberkulosfallen multiresistent tuberkulos och endast 124 fall av multiresistent tuberkulos rapporterades år 2011.

Av de 8,7 miljoner personer som utvecklar tuberkulos varje år är 1,1 miljon även hiv-positiva. År 2011 avled 430 000 hiv-patienter till följd av tuberkulos.

### Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Bedakilin är ett nytt tuberkulosläkemedel för behandling av vuxna patienter med multiresistent lungtuberkulos. Det används alltid tillsammans med andra tuberkulosläkemedel.

Bedakilin har studerats i två stora kliniska studier, vilka båda mätte tiden från att behandlingen med bedakilin påbörjades till den första negativa sputumodlingen (odling av upphostning ur vilken ingen multiresistent tuberkulos kan påvisas).

Den första studien omfattade 161 patienter med nyligen diagnosticerad multiresistent tuberkulos som aldrig behandlats med tuberkulosläkemedel. Bedakilin (en startdos på 400 mg en gång dagligen under de första 2 veckorna åtföljt av 200 mg 3 gånger per vecka under 22 veckor) jämfördes med placebo (en tablett

som inte innehåller någon aktiv substans). Alla patienter fick dessutom en standardbehandling mot tuberkulos som bestod av fem andrahandsläkemedel.

Övergång till negativ sputumodling observerades oftare och skedde betydligt snabbare hos patienter som behandlades med bedakilin än hos patienter som fick placebo.

Den andra studien omfattade 233 patienter med nyligen diagnosticerad multiresistent tuberkulos eller som tidigare behandlats med tuberkulosläkemedel. Alla patienter fick bedakilin med en startdos på 400 mg en gång dagligen under de första 2 veckorna åtföljt av 200 mg 3 gånger per vecka under 22 veckor. Generellt sett var resultaten för övergång till negativ sputumodling liknande som i den första studien.

Båda dessa kliniska studier visade att bedakilin är effektivt för behandling av multiresistent tuberkulos.

### Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Patienterna som deltog i de två ovan nämnda kliniska studierna är representativa för patienter med multiresistent tuberkulos vad gäller ras och kön.

Det finns begränsad information om användning av bedakilin för vissa patientgrupper såsom patienter med läkemedelskänslig tuberkulos, hiv-positiva patienter med multiresistent tuberkulos samt äldre patienter.

Information saknas om användning av bedakilin till barn och gravida eller ammande kvinnor.

Det finns begränsad information om huruvida bedakilin påverkar risken att dö under åren efter behandling.

### Sammanfattning av säkerhetsfrågor

#### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Förlängning av QT-intervallet (Förlängning av QT-intervallet på elektrokardiogrammet)  QT-intervallet är en mätning på ett elektrokardiogram (EKG), som representerar den tid under vilken sammandragning av hjärtkamrarna inträffar.	Hos vissa patienter som fått bedakilin under 24 veckor förekom små förlängningar av QT-intervallet, men dessa förlängningar försvann efter att patienten slutat ta bedakilin. Det finns en mycket liten risk för att förlängningen av QT-intervallet kan leda till allvarligare hjärtproblem såsom onormal hjärtrytm (arytmier) vilket, mycket sällan, kan leda till plötslig död. Denna slags störningar sågs emellertid inte i kliniska studier. Patienter som får bedakilin tillsammans med andra läkemedel som förlänger QT-intervallet, inklusive vissa läkemedel mot tuberkulos, kan löpa högre risk för hjärtproblem.	Förlängning av QT-intervallet kan förebyggas genom att: <ul style="list-style-type: none"><li>- undvika användning av bedakilin tillsammans med andra läkemedel som förlänger QT-intervallet, inklusive vissa läkemedel mot tuberkulos</li><li>- utföra frekventa kontroller med EKG hos patienter som behandlas med bedakilin</li><li>- undvika användning av bedakilin hos patienter som har haft förlängning av QT-intervallet eller onormal hjärtrytm, inklusive torsade de pointes (en form av rytmstörning i hjärtats kammare som kan vara livshotande), patienter vars släktingar har haft förlängning av QT-intervallet, patienter som har haft</li></ul>

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
		minskad sköldkörtelfunktion.

### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Allvarliga leverbiverkningar (Svår levertoxicitet)	<p>I kliniska studier observerades leverbiverkningar oftare hos patienter som fick bedakilin än hos patienter som inte fick bedakilin. De flesta av dessa biverkningar var förknippade med förändringar i mängden leverenzymmer som snabbar upp nödvändiga kemiska reaktioner i levern.</p> <p>Andra läkemedel som används för behandling av multiresistent tuberkulos, såsom pyrazinamid, etambutol, protionamid, para-aminosalicylsyra och linezolid, kan orsaka leverbiverkningar. I kliniska studier gavs dessa läkemedel ofta tillsammans med bedakilin och det är därför oklart om leverbiverkningarna i dessa fall orsakas av bedakilin, något annat tuberkulosläkemedel eller av en kombination av olika tuberkulosläkemedel.</p>
<p>Inflammation i bukspottkörteln (Pankreatit)</p> <p>Bukspottkörteln är ett organ i matsmältningssystemet som producerar enzymer som bryter ner mat och hormoner som påverkar blodsockret.</p>	<p>Ingen av patienterna som fick bedakilin i kliniska studier utvecklade inflammation i bukspottkörteln under behandling med bedakilin. Ett litet antal patienter rapporterade andra biverkningar på bukspottkörteln såsom ökade halter av ett bukspottkörtelenzym som kallas amylas. Det fanns inga betydande skillnader i halten av bukspottkörtelenzymer mellan patienter som fick bedakilin och patienter som inte fick bedakilin.</p> <p>Biverkningar på bukspottkörteln är vanligare hos hiv-positiva tuberkulospatienter.</p>
Muskelsjukdom som orsakar muskelsvaghet (Myopati)	<p>Information saknas avseende förekomst av muskelsjukdom hos patienter med multiresistent tuberkulos men djurstudier tyder på att bedakilin kan ha en effekt på de muskler som fäster på skelettet (skelettmuskulerna).</p> <p>I kliniska studier hade patienter som fått bedakilin högre halter av laktatdehydrogenas i blodet (laktatdehydrogenas är ett enzym som påvisar muskelskada) jämfört med patienter som inte fått bedakilin.</p> <p>Ingen av patienterna som fick bedakilin i kliniska studier utvecklade muskelsjukdom. Muskelsmärta förekom hos ett litet antal patienter både i gruppen som fick bedakilin och i gruppen som inte fick bedakilin.</p>
Skador på hjärtmuskeln (Myokardskada)	<p>Två patienter som fick bedakilin i kombination med andra tuberkulosläkemedel avled till följd av hjärtproblem (båda efter intag av den sista bedakilindosen). Dessa dödsfall ansågs emellertid inte ha något samband med bedakilin. Det fanns inga betydande skillnader i halten av hjärtenzymer mellan patienter som fick bedakilin och patienter som inte fick bedakilin.</p> <p>Vissa andra läkemedel som ingår i behandlingsschemat för multiresistent tuberkulos, t.ex. etambutol, är kända för att orsaka inflammation i hjärtmuskeln och kan vara förknippade med hjärtproblem.</p>

Risk	Vad är känt
<p>Utveckling av läkemedelsresistens</p>	<p>Hos en del patienter kan bakterierna som orsakar tuberkulos bli resistenta (motståndskraftiga) mot tuberkulosläkemedel. Detta är mer sannolikt om patienten slutar ta flera tuberkulosläkemedel eller om patienten behandlas med endast ett tuberkulosläkemedel i stället för en kombination av olika tuberkulosläkemedel. Om bakterien blir motståndskraftig mot förstahandsläkemedel kanske inte andra tuberkulosläkemedel längre är lika effektiva, vilket gör att det finns färre behandlingsalternativ.</p> <p>Bedakilin bekämpar bakterierna som orsakar tuberkulos på ett annat sätt än andra tuberkulosläkemedel.</p> <p>Resistens mot bedakilin kan också uppstå om patienten behandlas med en kombination av olika tuberkulosläkemedel och dosen av bedakilin är lägre än rekommenderat.</p> <p>I kliniska studier var patienter med bakterier som var mindre känsliga för bedakilin ofta även mindre känsliga för andrahandsläkemedlet klofazimin.</p>
<p>Icke-godkänd användning, inklusive förlängning av behandlingstiden</p> <p>Med icke-godkänd användning avses användning på ett otillåtet sätt eller användning till patientgrupper till vilka läkemedlet inte godkänts</p>	<p>Bedakilin kan användas på ett icke-godkänt sätt till patienter som läkemedlet inte är avsett för, såsom:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- patienter med tuberkulos som är känslig för förstahandsläkemedel</li> <li>- patienter med latent tuberkulosinfektion</li> <li>- barn och ungdomar under 18 år</li> <li>- patienter med tuberkulos som påverkar andra delar av kroppen såsom hjärna, njurar och ryggrad</li> <li>- patienter som infekterats med en annan typ av mykobakterie som inte orsakar tuberkulos</li> <li>- patienter som använder läkemedlet i längre tid än 24 veckor (hos patienter med omfattande läkemedelsresistens där behandling med bedakilin bedöms nödvändigt under längre tid än 24 veckor för att patienten ska bli botad ska förlängd behandlingstid endast övervägas från fall till fall och under noggrann säkerhetsövervakning).</li> <li>- som enda läkemedel för behandling av multiresistent tuberkulos utan att kombinera det med andra tuberkulosläkemedel.</li> </ul> <p>Användning av bedakilin till patienter som läkemedlet inte är avsett för ökar inte nödvändigtvis risken för biverkningar.</p>
<p>Medicineringsfel</p>	<p>Bedakilin finns som 100 mg tabletter. Den rekommenderade dosen för patienter med multiresistent tuberkulos är 400 mg en gång dagligen under de två första veckorna och sedan 200 mg som tas tre gånger i veckan (med minst 2 dagar mellan doserna) under de efterföljande 22 veckorna.</p> <p>Bytet från 400 mg till 200 mg kan leda till att patienten av misstag tar fel dos av bedakilin.</p> <p>Bedakilin ska alltid tas i kombination med tre andra</p>

Risk	Vad är känt
	tuberkulosläkemedel som var och en har ett specifikt doseringsschema och patienten kan därför av misstag ta en för stor eller en för liten dos. Det rekommenderas att intaget av bedakilin övervakas på samma sätt som för andra tuberkulosläkemedel.

### Återstående information

Risk	Vad är känt
Långtidseffekter av bedakilin på dödlighet (mortalitet)	Det finns begränsad information om långtidseffekterna av bedakilin på dödligheten hos patienter som använder bedakilin.
Användning till patienter med svåra leverproblem (Användning till patienter med svårt nedsatt leverfunktion)	Ingen dosjustering krävs hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Bedakilin ska användas med försiktighet hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion.  Eftersom inga patienter med allvarliga leverproblem deltog i de kliniska studierna för bedakilin saknas information gällande säkerhet och effekt för denna patientgrupp. Bedakilin rekommenderas inte för patienter med allvarliga leverproblem.
Användning till patienter med svåra njurproblem (Användning till patienter med svårt nedsatt njurfunktion)	Ingen dosjustering krävs vid lätt till måttligt nedsatt njurfunktion.  Eftersom inga patienter med allvarliga njurproblem deltog i de kliniska studierna för bedakilin saknas information gällande säkerhet och effekt för denna patientgrupp. Bedakilin ska användas med försiktighet hos patienter med allvarliga njurproblem.
Användning till barn och ungdomar under 18 år (Användning till pediatrika patienter)	Eftersom bedakilin inte har studerats hos barn och ungdomar under 18 år finns ingen information om dess säkerhet och effekt hos denna patientgrupp tillgänglig. Användning av bedakilin till barn och ungdomar under 18 år rekommenderas därför inte.
Användning till patienter 65 år eller äldre (Användning till äldre patienter)	Eftersom endast två patienter i den kliniska studien för bedakilin var 65 år eller äldre, är informationen gällande säkerhet och effekt för bedakilin hos denna patientgrupp begränsad. Hos äldre patienter är det vanligare med andra samtidiga sjukdomar inklusive lever- och njurproblem och användning av flera olika läkemedel. Bedakilin ska därför användas med försiktighet hos äldre patienter.
Användning under graviditet	Eftersom bedakilin inte har studerats hos gravida kvinnor finns ingen information om dess säkerhet och effekt under graviditet tillgänglig.  Användning av bedakilin till gravida kvinnor rekommenderas därför inte såvida inte läkaren bedömer att fördelen med behandlingen överväger riskerna.
Användning till ammande kvinnor	Det är okänt om bedakilin utsöndras i bröstmjolk. Läkaren måste fatta beslut om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med bedakilin. Nyttan med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan ska tas i beaktande.
Användning till patienter med riskfaktorer för hjärtsjukdom (Användning till patienter med kardiovaskulära riskfaktorer)	Eftersom inga patienter med hjärtsjukdom eller allvarliga riskfaktorer för hjärtproblem deltog i de kliniska studierna för bedakilin, är säkerheten och effekten för bedakilin i denna patientgrupp okänd.  Användning av bedakilin till patienter med hjärtsjukdom eller allvarliga riskfaktorer för hjärtproblem rekommenderas därför inte

Risk	Vad är känt
	<p>såvida inte läkaren bedömer att fördelen med behandlingen överväger riskerna.</p> <p>Patienterna som deltog i de kliniska studierna för bedakilin övervakades regelbundet (vitala tecken, EKG) med avseende på tecken på hjärtproblem.</p> <p>Om patienten utvecklar förlängning av QT-intervallet eller onormal hjärtrytm måste behandlingen avbrytas.</p>
<p>Användning till patienter med multiresistent tuberkulos och hiv-infektion (Användning vid samtidig hiv-infektion)</p>	<p>Bedakilin har endast studerats på ett litet antal patienter med både tuberkulos och hiv-infektion och det finns därför begränsad information om dess säkerhet och effekt hos denna patientgrupp.</p> <p>Patienter med både tuberkulos och hiv-infektion som använde läkemedel för behandling av hiv-infektion fick därför inte delta i de kliniska studierna för bedakilin. Information saknas för patienter som tar läkemedel för behandling av hiv-infektion samtidigt med bedakilin eller hos vilka CD4+-talet är mindre än 250 celler/mikroliter vid behandlingsstart.</p> <p>I produktinformationen för bedakilin anges de läkemedel som inte ska användas tillsammans med bedakilin eller som ska användas med försiktighet, samt läkemedel som kräver särskild övervakning.</p>
<p>Påverkan på funduskörtlar (Funduskörtlarna finns i magsäcken och frigör hormoner)</p>	<p>Bedakilin undersöktes på djur innan studier på människa utfördes. Hos vissa möss och hundar som fick bedakilin började funduskörtlarna degenerera eller förtvina. Hos djur som utvecklade degenerering av funduskörtlarna observerades ingen effekt på hormonnivåerna i magsäcken.</p> <p>Funduskörtlarna började återhämta sig efter att behandlingen med bedakilin avbrutits.</p> <p>Det är oklart om bedakilin kan ha samma effekt hos människor.</p>
<p>Interaktioner med kraftiga hämmare av enzymer som metaboliserar läkemedel och kraftiga hämmare av transportproteiner</p> <p>Enzymer som metaboliserar läkemedel ansvarar för den biokemiska modifieringen av läkemedel i kroppen. Transportproteiner deltar i transporten av läkemedel genom biologiska membran.</p>	<p>Det finns begränsad information om interaktioner mellan bedakilin och kraftiga hämmare av enzymer som metaboliserar läkemedel och kraftiga hämmare av transportproteiner.</p>

### Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och

rekommendationer för minimering av dem. Patientvänlig information finns tillgänglig i bipacksedeln. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln är en del av läkemedlets produktinformation. Produktinformationen för Sirturo finns på Fimeas webbplats [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

### Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

#### Förteckning över studier i utvecklingsplan

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutrapport
1692-0049281/ FK 10493	Att undersöka om bedakilin och dess M2-metabolit kan hämma OATP1B1 och OATP1B3 och fungera som substrat för OATP1B1 och OATP1B3.	Information som saknas: - interaktioner med kraftiga hämmare av enzymer som metaboliserar läkemedel (dessa enzymer ansvarar för den biokemiska modifieringen av läkemedel i kroppen) och transportproteiner (proteiner som deltar i transporten av läkemedel genom biologiska membran)	Planerad	Inskickning av slutrapport: 1Q 2014
1692-0049280/ FK 10497	Att undersöka om bedakilin och M2 kan hämma OCT1 och fungera som substrat för OCT1	Information som saknas: - interaktioner med kraftiga hämmare av enzymer som metaboliserar läkemedel (dessa enzymer ansvarar för den biokemiska modifieringen av läkemedel i kroppen) och transportproteiner (proteiner som deltar i transporten av läkemedel genom biologiska membran)	Planerad	Inskickning av slutrapport: 1Q 2014
1692-0055447/ FK 10603	Att ta reda på om bedakilin och M2 fungerar som substrat för BCRP, BSEP och MRP2	Information som saknas: - interaktioner med kraftiga hämmare av enzymer som metaboliserar läkemedel (dessa enzymer ansvarar för den biokemiska modifieringen av läkemedel i kroppen) och transportproteiner (proteiner som deltar i	Planerad	Inskickning av slutrapport: 1Q 2014

		transporten av läkemedel genom biologiska membran)		
1692-0054807/ FK 10542, inhibering av CYP2C8 och CYP2C9 hos TMC207 (mikrosomer)	Att undersöka om bedakilin kan hämma CYP2C8- och CYP2C9- enzymer	Information som saknas: - interaktioner med kraftiga hämmare av enzymer som metaboliserar läkemedel (dessa enzymer ansvarar för den biokemiska modifieringen av läkemedel i kroppen) och transportproteiner (proteiner som deltar i transporten av läkemedel genom biologiska membran)	Planerad	Inskickning av slutrapport: 1Q 2014
1692-0055364/ FK 10608	Att undersöka om bedakilin och M2 kan hämma BCRP och OAT1	Information som saknas: - interaktioner med kraftiga hämmare av enzymer som metaboliserar läkemedel (dessa enzymer ansvarar för den biokemiska modifieringen av läkemedel i kroppen) och transportproteiner (proteiner som deltar i transporten av läkemedel genom biologiska membran)	Planerad	Inskickning av slutrapport: 1Q 2014
1692-0055365	Att undersöka om bedakilin och M2 kan hämma OAT3	Information som saknas: - interaktioner med kraftiga hämmare av enzymer som metaboliserar läkemedel (dessa enzymer ansvarar för den biokemiska modifieringen av läkemedel i kroppen) och transportproteiner (proteiner som deltar i transporten av läkemedel genom biologiska membran)	Planerad	Inskickning av slutrapport: 1Q 2014
1692-0055366/ FK 10604	Att undersöka om bedakilin och M2 kan hämma OCT2, MATE1 och MATE2	Information som saknas: - interaktioner med kraftiga hämmare av enzymer som metaboliserar läkemedel (dessa enzymer ansvarar för den biokemiska modifieringen av läkemedel i kroppen) och transportproteiner (proteiner som deltar i transporten av läkemedel genom biologiska membran)	Planerad	Inskickning av slutrapport: 1Q 2014
Prekliniska experiment	Att undersöka andra resistensmekanismer	Viktig eventuell risk:	Planerad	Inskickning av



	än de hittills kända.	- utveckling av läkemedelsresistens (med läkemedelsresistens avses bakteriens förmåga att föröka sig vid läkemedelskoncentrationer som förväntas hindra bakterien från att föröka sig)		slutrapport: 1Q 2015
STREAM	Att utvärdera ytterligare data gällande effekten och säkerheten av bedakilin vid olika behandlingsscheman jämfört med ett schema som inte inkluderar bedakilin (bekräftande fas III studie)	<p>Viktiga kända risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- förlängning av QT-intervallet (QT-intervallet är en mätning på ett elektrokardiogram (EKG), som representerar den tid under vilken sammandragning av hjärtkamrarna inträffar). Viktiga eventuella risker:</li> <li>- allvarliga levereffekter</li> <li>- inflammation i bukspottkörteln</li> <li>- muskelsjukdom som orsakar muskelsvaghet</li> <li>- skador på hjärtmuskeln</li> <li>- utveckling av läkemedelsresistens (med läkemedelsresistens avses bakteriens förmåga att föröka sig vid läkemedelskoncentrationer som förväntas hindra bakterien sådan förökning).</li> <li>- icke-godkänd användning, inklusive förlängning av behandlingstiden (med icke-godkänd användning avses användning till patientgrupper till vilka läkemedlet inte godkänts)</li> <li>- långtidseffekter av bedakilin på dödlighet</li> <li>- användning till patienter 65 år eller äldre</li> <li>- användning till patienter med multiresistent tuberkulos och hiv-infektion</li> <li>- påverkan på funduskörtlar (funduskörtlarna finns i</li> </ul>	Planerad	<p>Årliga uppdateringar över studiens framskridande i samband med årliga förnyelseansökningar</p> <p>IDMC-interimsanalys då hälften av patienterna uppnått vecka 68: 1Q 2018</p> <p>Rapport över den primära analysen för vecka 68: 3Q 2020</p> <p>Rapport över analysen för vecka 92: 1Q 2021</p> <p>Rapport över slutanalysen som utförs vecka 132: november 2021</p>

		<p>magsäcken och frigör hormoner)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- interaktioner med kraftiga hämmare av enzymer som metaboliserar läkemedel (dessa enzymer ansvarar för den biokemiska modifieringen av läkemedel i kroppen) och transportproteiner (proteiner som deltar i transporten av läkemedel genom biologiska membran)</li> </ul>		
<p>Sjukdomsregister över multiresistens tuberkulos som omfattar flera länder</p>	<p>Att utvärdera effekten och säkerheten av bedakilin samt läkemedelsresistens mot bedakilin då bedakilin används som tillägg till basbehandling (ett urval av de vanligaste tuberkulos-läkemedlen)</p>	<p>Viktiga kända risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- förlängning av QT-intervallet (QT-intervallet är en mätning på ett elektrokardiogram (EKG), som representerar den tid under vilken sammandragning av hjärtkamrarna inträffar).</li> </ul> <p>Viktiga eventuella risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- allvarliga levereffekter</li> <li>- inflammation i bukspottkörteln</li> <li>- muskelsjukdom som orsakar muskelsvaghet</li> <li>- skador på hjärtmuskeln</li> <li>- utveckling av läkemedelsresistens (med läkemedelsresistens avses bakteriens förmåga att föröka sig vid läkemedels-koncentrationer som förväntas hindra bakterien från sådan förökning)</li> <li>- icke-godkänd användning, inklusive förlängning av behandlingstiden (med icke-godkänd användning avses användning till patientgrupper till vilka läkemedlet inte godkänts)</li> <li>- medicineringsfel</li> <li>- långtidseffekter av bedakilin på dödlighet</li> <li>- användning till patienter 65 år eller äldre</li> </ul>	<p>Planerad</p>	<p>Halvårsrapporter (interimsrapporter)</p> <p>Q2 2020 (slutlig studierapport)</p>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- användning till patienter med multiresistent tuberkulos och hiv-infektion</li> <li>- påverkan på funduskörtlar (funduskörtlarna finns i magsäcken och frigör hormoner)</li> <li>- interaktioner med kraftiga hämmare av enzymer som metaboliserar läkemedel (dessa enzymer ansvarar för den biokemiska modifieringen av läkemedel i kroppen) och transportproteiner (proteiner som deltar i transporten av läkemedel genom biologiska membran)</li> </ul>		
Exponeringsregister i USA	Målet är att beskriva indikationen och användningen av bedakilin, behandlingsresultatet, känsligheten för läkemedlet och förekomsten av biverkningar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- utveckling av läkemedelsresistens (med läkemedelsresistens avses bakteriens förmåga att föröka sig vid läkemedelskoncentrationer som förväntas hindra bakterien från sådan förökning).</li> <li>- långtidseffekter av bedakilin på dödlighet.</li> </ul>	Pågående	2019
TMC207TBC1002	Att undersöka i vilken utsträckning bedakilin tas upp i blodet efter en enkeldos av bedakilin vid användning av två olika läkemedelsformer (en tablett och en tablett som löses upp i vatten), med och utan mat	<p>Korttidssäkerhet för bedakilin efter en enkeldos hos vuxna</p> <p>Information som saknas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- användning till barn och ungdomar under 18 år</li> </ul>	Pågående	2014 (slutlig studierapport)
TMC207-C211	Att undersöka farmakokinetiken (hur läkemedlet absorberas, fördelas och elimineras ur kroppen), effekten, säkerheten och tolerabiliteten av bedakilin hos barn och ungdomar.  (från $\geq 12$ till $< 18$ år, från $\geq 5$ till $< 12$ år,	<p>Information som saknas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- användning till barn och ungdomar under 18 år</li> </ul>	Planerad	2022 (slutlig studierapport)

	från ≥2 till <5 år och <2 år)			
Licensförskrivning (Expanded Access Program, EAP)	Att möjliggöra tidig tillgång till bedakilin för patienter med pre-XDR-tuberkulos (resistent mot några definierade tuberkulosläkemedel) och XDR-tuberkulos (resistent mot minst fyra viktiga tuberkulosläkemedel)	Att samla in information gällande säkerhet hos patienter med pre-XDR-tuberkulos och XDR-tuberkulos.  Viktig känd risk: - förlängning av QT-intervallet (QT-intervallet är en mätning på ett elektrokardiogram (EKG), som representerar den tid under vilken sammandragning av hjärtkamrarna inträffar).  Viktiga eventuella risker: - allvarliga levereffekter - inflammation i bukspottkörteln - muskelsjukdom som orsakar muskelsvaghet - skador på hjärtmuskeln	Pågående	2017 (slutlig studierapport)
Övervakning av läkemedels-resistens	Målet för övervakningen av läkemedelsresistens är att följa upp känslighetsprofilen för bedakilin över tiden.	Utveckling av läkemedelsresistens (med läkemedelsresistens avses bakteriens förmåga att föröka sig vid läkemedels-koncentrationer som förväntas hindra bakterien från sådan förökning)	Pågående	2019

### Studier som är ett villkor för godkännandet för försäljning

Studierna 1692-0049280/FK 1049, 1692-0049281/FK 10493, 1692-0055447/FK 10603, 1692-0054807/FK 10542, 1692-0055364/FK 10608, 1692-0055365 och 1692-0055366/FK 10604 är ett villkor för godkännandet för försäljning.

### Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

#### Betydande uppdateringar av riskhanteringsplanen

Ej relevant.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 01-2014