Antituberculoso. Actúa inhibiendo la síntesis de los componentes de la pared celular (ácido metoximicólico y cetomicólico).

USO CLÍNICO

Actualmente en España no cuenta con la indicación en población pediátrica.

- Tratamiento en régimen combinado para tuberculosis pulmonar multirresistente a medicamentos (MDR-TB), es decir, resistente al menos a isoniazida y rifampicina, con fracaso terapéutico o toxicidad a fármacos de segunda línea (**E:** *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda su utilización en niños **a partir de 6 años.**

Actualmente hay ensayos clínicos en marcha en los que se están utilizando las siguientes dosis:

- **Neonato-2 años:**
  - <8 kg: 5 mg cada 24 horas durante 6 meses.
  - 8-10 kg: 5 mg cada 12 horas durante 6 meses.
  - >10 kg: 10 mg cada 12 horas durante 6 meses.
- **3-5 años:** 25 mg cada 12 horas durante 6 meses.
- **6-11 años:** 50 mg cada 12 horas durante 6 meses.
- **12-17 años:** 100 mg cada 12 horas durante 6 meses.

La dosis diaria no debe exceder de 200 mg cada 24 horas en ningún caso.

La duración del tratamiento no debe exceder los 6 meses (24 semanas). Después de completar las 24 semanas de tratamiento, se debe continuar con el régimen de combinación apropiado.

Se debe administrar con alimentos.

Insuficiencia renal:

No se considera necesario realizar ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No existen datos sobre el uso de delamanida en pacientes con insuficiencia renal grave y no se recomienda su uso.

Insuficiencia hepática:

No se considera necesario realizar ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática

leve. No se recomienda utilizar delamanida en pacientes con insuficiencia hepática entre moderada y grave.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos.
- Albúmina sérica <2,8 g/dl.
- Toma de medicamentos que son inductores potentes del CYP3A4 (rifampicina, carbamazepina)
- Prolongación del intervalo QTc>500 ms o factores de riesgo cardiaco conocidos (prolongación congénita del QTc, arritmias cardiacas o alteraciones electrolíticas). Si toma medicamentos que prolongan el intervalo QTc no se debe asociar delamanida, salvo en caso de que el beneficio se considere mayor que el riesgo.
- Embarazo o mujeres en edad fértil, a menos que estén utilizando un método de anticoncepción seguro.

PRECAUCIONES

- No existen datos sobre el tratamiento con delamanida durante más de 24 semanas consecutivas.
- No existen datos clínicos sobre el uso de delamanida para el tratamiento de:
    - Tuberculosis extrapulmonares (por ejemplo, del sistema nervioso central, sistema óseo).
    - Infecciones causadas por otras especies de micobacteria aparte de las del complejo *M. tuberculosis.*
    - Infección latente por *M. tuberculosis*.
- No existen datos clínicos sobre el uso de delamanida como parte de regímenes de combinación usados para el tratamiento de infecciones por *M. tuberculosis* sensible a medicamentos.
- En los pacientes en tratamiento con delamanida se debe incrementar el aporte de proteínas, especialmente en aquellos con niveles bajos de albúmina.
- Se recomienda que se obtengan los electrolitos séricos (por ejemplo, potasio), al inicio y se corrijan en caso de ser anómalos.
- Resistencia a delamanida: delamanida siempre se debe administrar como parte de un régimen de combinación apropiado, con el fin de evitar el desarrollo de resistencia al medicamento. Se recomienda que delamanida se administre conforme a la estrategia tratamiento de observación directa (TOD).
- Prolongación del intervalo QT: esta prolongación aumenta lentamente con el transcurso del tiempo en las primeras 6-10 semanas de tratamiento y se mantiene estable a partir de entonces.
- Es necesaria la monitorización electrocardiográfica antes del inicio del tratamiento y mensualmente, a partir de entonces. Se aumentará la frecuencia de la monitorización electrocardiográfica si:
    - Duración del intervalo QTc >450 ms.
    - Concentración de albúmina sérica de 2,8-3,4 g/dl.
    - Administración concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QTc o inhibidores potentes del CYP3A4.

No se recomienda en **mujeres embarazadas** o en mujeres en edad fértil, a menos que estén utilizando un método de anticoncepción seguro.

Se desconoce su excreción en la leche materna. En modelos animales hay paso a leche materna, por lo que se desaconseja la lactancia materna.

EFECTOS SECUNDARIOS

Con datos específicos en niños, pero sin establecer frecuencias acerca de la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Sin datos específicos de otras reacciones adversas en niños. Se presentan los más frecuentes en la población adulta.

Se describen los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica. Para el resto, consultar la ficha técnica.

- Muy frecuentes: intervalo QT prolongado en electrocardiograma, náuseas, vómitos, cefalea, insomnio, mareos, acúfenos, hipocalcemia, gastritis, reticulocitosis, disminución del apetito y astenia.
- Frecuentes: anemia, eosinofilia, hipertrigliceridemia, hipopotasemia, hiperuricemia, aumento de cortisol en sangre.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Inductores potentes del CYP3A4 (rifampicina, carbamazepina): disminución de la exposición a delamanida.
- Medicamentos que prolongan el intervalo QTc o inhibidores potentes del CYP3A4: la delamanida puede contribuir a prolongar el intervalo QTc. Evitar su uso concomitante.
- Anti-VIH (lopinavir/ritonavir): aumento de la exposición a delamanida.
- La delamanida puede aumentar las concentraciones plasmáticas de etambutol.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: consultar ficha técnica del medicamento.

Administrar dosis inferiores a 50 mg resulta difícil porque no puede dividirse con precisión y es muy probable que se altere la biodisponibilidad del fármaco. Además, el contenido tiene un sabor muy amargo y desagradable.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima, y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en 2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es
- A 6-Month Safety, Efficacy, and PK Trial of Delamanid in Pediatric Patients With Multidrug Resistant Tuberculosis. Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01859923

- Adams LV, Starke JR. Tuberculosis disease in children. UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet] [consultado el 20/07/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Clinical Commissioning Policy Statement: Treatment for defined patients with MDRTB and XDR-TB including bedaquiline and delamanid. NHS England Specialised Services Clinical Reference Group for Infectious Diseases; julio de 2019.
- Ficha técnica de European Medicines Agency (EMA); 2019. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/deltyba
- Informe de Posicionamiento Terapéutico de delamanid (Deltyba®) en tuberculosis pulmonar multirresistente a medicamentos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); 2018.
- Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, Grupo de Trabajo de Tuberculosis e Infección por otras Micobacterias de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica, *et al*. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños, An Pediatr (Barc). 2018;88(1):52.e1-52.e12
- Organización Mundial de la Salud. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents: Interim policy guidance. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250614/9789241549899-eng.pdf;jsessionid=044DF19E602AD56EC47E859FCBE93AEB?sequence=1
- Vidal Vademecum, medicamentos. España: Deltyba; 2019.
- WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment; 2019. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Disponible en: http://apps.who.int/iris
- WHO position statement on the use of delamanid for MDR-TB. , 2018. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Disponible en: http://apps.who.int/iris
- WHO treatment guidelines for multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis, 2018. Ginebra: Organización Mundial de la Salud [consultado el 14/01/2019]. Disponible en: http://apps.who.int/iris

Fecha de actualización: agosto de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).