



**6-месячный режим
лечения, содержащий
бедаквилин, деламанид,
линезолид, левофлоксацин
и клоfazимин (BDLLfxC)**

Francesca Conradie
Технический сотрудник
Группа по вопросам по лечению ТБ
Глобальная программа ВОЗ
по туберкулезу и здоровью легких



**РЕГИОНАЛЬНЫЙ СЕМИНАР ПО ВОПРОСУ УСКОРЕННОГО ВНЕДРЕНИЯ
РУКОВОДСТВА ВОЗ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЛЕЧЕНИЮ
ТУБЕРКУЛЕЗА С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ (ЛУ-ТБ)**

Вопросы, охватываемые презентацией

- Источник фактических данных
- Состав и продолжительность режима
- Кто соответствует критериям режима BDLLfxC?
- В чем его сходство с режимом ВРaL М?
- Чем он отличается от режима ВРaL М?

Источник фактических данных

Исследование BEAT Tuberculosis: проведено в Южной Африке в двух учреждениях

Популяция	Вмешательство	Сравнение
Пациенты с микробиологически подтвержденным легочным МЛУ/РУ-ТБ и с устойчивостью к фторхинолонам или без нее	6 Bdq-Dlm-Lzd-Lfx/Cfz (и/или)	9 Bdq(6)-Lzd(2)-Lfx-Cfz-Nh-Z-E (для ТБ, чувствительного к фторхинолонам) Рекомендуемые ВОЗ в настоящее время более длительные режимы (18–20 месяцев) (для ТБ, устойчивого к фторхинолонам)

Рекомендация 1.2:

6-месячный режим BDLLfxC

ВОЗ предлагает использовать 6-месячный режим лечения, состоящий из бедаквилина, деламанида, линезолида (600 мг), левофлоксацина и клофазимина (BDLLfxC) у пациентов с МЛУ/РУ-ТБ с устойчивостью к фторхинолонам или без нее.

(Условная рекомендация, очень низкая степень уверенности в фактических данных).

Состав и продолжительность режима

Бедаквилин

- Две стратегии дозирования
 - 400 мг в день в течение двух недель, затем 200 мг три раза в неделю
 - 200 мг в день в течение двух месяцев, затем 100 мг в день в течение 4 месяцев

Деламанид

- 100 мг два раза в день в течение 2 месяцев, затем 200 мг в день в течение 4 месяцев
- 200 мг в день

Линезолид

- 600 мг в день, без запланированных снижений дозы
- Можно временно прервать или прекратить прием при возникновении нежелательных реакций

Левифлоксацин

- От 750 до 1000 мг в день

Клофазимин

- 100 мг в день

Продолжительность режима

- 6 месяцев приема всех препаратов (**24 недели**)
- Никаких изменений в дозировках бедаквилина, деламамиды, левофлоксацина
- Прием линезолида можно прервать или полностью прекратить при появлении нежелательных реакций, но снижение дозы не планируется
- Пропущенные приемы дозы в течение менее 7–28 дней следует возместить
- Поддержка пациента в соблюдении режима лечения очень важна

Когда и с чего начинать

Если диагностирован РУ-ТБ

- Сделайте анализы крови, чтобы установить безопасность приема препаратов, по крайней мере анализ на гемоглобин, а также ЭКГ
- **Начните режим BDLLfxC без промедления**
- Людям с МЛУ/РУ-ТБ **настоятельно рекомендуется** проводить тестирование на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к фторхинолонам

ТЛЧ к фторхинолонам

- Устойчивый: BDLC
- Чувствительный: BDLLfx
- Неизвестно или тест не проводился: BDLLfxC

Кто соответствует критериям BDLLfxC?

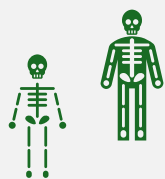
Люди с МЛУ/РУ-ТБ или пред-ШЛУ-ТБ

- Диагностирован **легочный** РУ-ТБ
- Включая **детей, подростков, ЛЖВ, беременных и кормящих женщин**

Люди с МЛУ/РУ-ТБ, ранее принимавшие бедаквилин, линезолид, деламанид или клофазимин в течение менее 1 месяца

- Если продолжительность приема этих препаратов составляла более 1 месяца, эти пациенты по-прежнему соответствуют критериям лечения по этому режиму, если исключена устойчивость к конкретным препаратам при таком приеме

Кто соответствует критериям BDLLfxC?



Люди с большинством форм
внелегочного ТБ

Люди с **нетяжелыми формами внелегочного ТБ**, такими как неосложненные плевральные выпоты или ТБ периферических лимфатических узлов.

За исключением внелегочных форм ТБ ЦНС, костно-суставного ТБ или диссеминированного ТБ с поражением нескольких органов.

Любая степень или тяжесть
легочного ТБ

Легочный ТБ минимальной или средней степени тяжести.

Обширный (запущенный) легочный ТБ.

- Двусторонний кавернозный ТБ
- Обширное повреждение паренхимы
- У детей и подростков младше 15 лет запущенное заболевание обычно определяется по наличию полостей распада или двустороннего поражения на РГК



Дети и подростки, у которых нет бактериологического подтверждения ТБ и которые имеют высокую вероятность наличия МЛУ/РУ-ТБ (на основании клинических признаков и симптомов ТБ в сочетании с наличием контакта с больным МЛУ/РУ-ТБ в анамнезе).

Мониторинг эффективности

- Клинический мониторинг
- Анализ мазка мокроты и посев ежемесячно с последующим наблюдением через 6 и 12 месяцев после лечения
- Рентгенография грудной клетки в начале и в конце лечения

Мониторинг безопасности

- ВИЧ (и CD4+)
- HBA1C
- ВГВ и ВГС
- Тест на беременность

В начале лечения

- ЭКГ
- Тест на остроту зрения
- ОАК или анализ на Hb
 - (повторить через 2 недели)
- АСТ или АЛТ

В начале лечения
и ежемесячно

В чем сходство режимов ВРaL M и BDLLfxC?

Вы можете начать использовать любой из этих режимов, не зная результатов ТЛЧ к фторхинолонам, и изменить режим, когда узнаете результаты

- Их можно считать одним и тем же режимом

Вы можете использовать оба режима независимо от тяжести легочного ТБ

Оба режима можно использовать у людей, живущих с ВИЧ

- Независимо от степени иммуносупрессии

В чем сходство режимов ВРaL М и BDLLfxC?

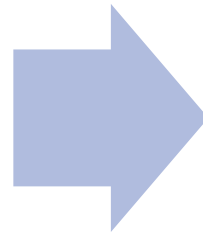
Вы можете использовать
оба варианта при
неосложненном
внегочном ТБ

Вы можете продлить оба
режима (ВРaL и BDLLC) для
получения ответа на
лечение

Нежелательные реакции
схожи и вызваны
линезолидом

Чем режим BDLLfxC отличается от режима ВРaL М?

Режим BDLLfxC можно применять у детей всех возрастов, беременных и кормящих женщин



Режим ВРaL М нельзя применять у детей младше 14 лет, беременных и кормящих женщин

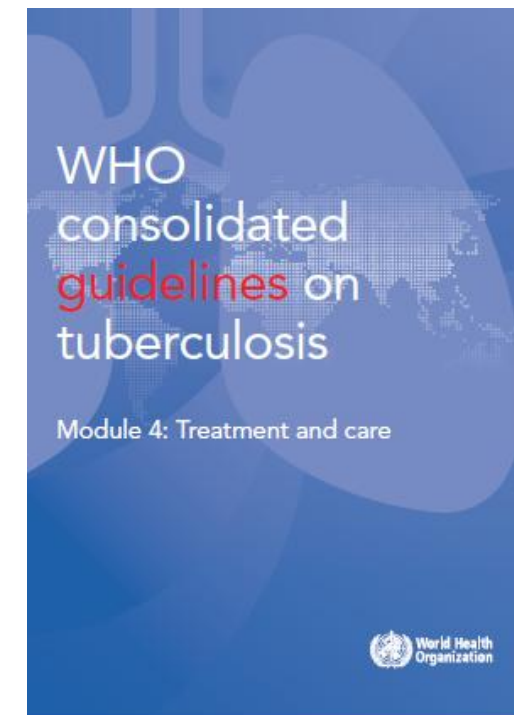
Чем режим BDLLfxC отличается от режима BPaL M?

Стоимость деламанида является высокой и составляет от 800 до 1190 долларов США

	Режим	Предполагаемая стоимость режима (долл. США)
Режимы в исследовании BEAT-TB	6BDLLfx (ФХ-Ч)	1374
	6BDLC (ФХ-У)	1460
	6BDLLfxC (ФХ – неизвестно)	1479
BPaL M	BPaL M	364

Определения результатов лечения

Результат	Определение
Неэффективное лечение	Пациент, чью схему лечения необходимо было прекратить или изменить ^a на постоянной основе на новую схему или стратегию лечения.
Излечение	Пациент с бактериологически подтвержденным легочным ТБ на момент начала лечения, который завершил лечение в соответствии с национальными рекомендациями, при наличии признаков бактериологического ответа ^b и отсутствии признаков неэффективного лечения.
Лечение завершено	Пациент, который завершил лечение в соответствии с национальными рекомендациями, но результат которого не соответствует определению излечения или неэффективного лечения.
Смерть	Пациент, умерший ^c до начала лечения или в процессе лечения.
Потеря для последующего наблюдения	Пациент, который не начал лечение или лечение которого было прервано в течение двух месяцев подряд или более.
Результат не оценен	Пациент у которого результат лечения не был установлен ^d .
Успешное лечение	Совокупность всех пациентов с результатом «излечение» и «лечение завершено».
<i>Было также предложено факультативное определение, предназначенное исключительно для использования в операционных исследованиях</i>	
Устойчивый успех лечения	Человек, проходящий обследование по истечении шести месяцев (для ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ) и 12 месяцев (только для ЛУ-ТБ) после эффективного лечения ТБ, который жив и не болеет ТБ.



- Определения результатов лечения одинаковы для ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ



Основные тезисы

- Хотя 6-месячные режимы лечения являются предпочтительным выбором для пациентов с МЛУ/РУ-ТБ
- Существуют некоторые ограничения, связанные с использованием каждого из них
 - Возраст и беременность
 - Стоимость

СПАСИБО!

