**Найчастіші запитання щодо оперативного повідомлення ВООЗ 2019 року**

**«Ключові зміни у лікуванні хіміорезистентного туберкульозу»**

Технічний переклад

ЗМІСТ

1. ЗАПИТАННЯ ЩОДО ПОЛІТИК .......... .................... ....................... 3

2. ЗАПИТАННЯ ЩОДО ПРОГРАМИ ТА НАВЧАННЯ …………………...…… 5

3. ПИТАННЯ, ПОВ’ЯЗАНІ З ЗАКУПІВЛЯМИ ..................................................... 7

4. ЗАПИТАННЯ ЩОДО ФІНАНСУВАННЯ ............................................. ......... 10

5. ПИТАННЯ, ПОВ'ЯЗАНІ З АДВОКАЦІЄЮ ТА КОМУНІКАЦІЄЮ ......... 11

ПОДЯКИ ………… ………. .................................................. .............................. 12

ДЖЕРЕЛА ......................... .................................................. ................................... 13

АБРЕВІАТУРИ

|  |  |
| --- | --- |
| ADSM | Активний моніторинг безпеки протитуберкульозних препаратів |
| STBP | Stop TB Partnership |
| GDF | Global Drug Facility |
| ЛС-ТБ | Лікарсько-стійкий туберкульоз |
| МЛС-ТБ | Туберкульоз з множинною лікарською стійкістю |
| ШЛС-ТБ | Туберкульоз з широкою лікарською стійкістю |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

1. ПОЛІТИЧНО-ПОВ'ЯЗАНІ ЗАПИТАННЯ

**1.1 Чому відбуваються зміни до Консолідованих рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров’я щодо лікування протитуберкульозних захворювань, виданих у 2018?**

Для ВООЗ стали доступні нові докази ефективності та безпеки всіх оральних коротших схем лікування МЛС / Риф-ТБ протягом 2019 року, зокрема з дослідження Nix-TB та спостережних досліджень та програмних даних. Ці дані стосувалися деяких виявлених недоліків у доказах у 2018 році та, як вважається, мають пряму користь для здоров'я населення. Очікується, що протягом найближчих кількох років будуть завершені постійні дослідження щодо лікування ЛС / ШЛС-ТБ, а ВООЗ регулярно переглядатиме дані в рамках нашого мандату на розробку глобальної політики щодо покращення терапевтичних варіантів для пацієнтів

**1.2 Чому термінове повідомлення було випущено ВООЗ?**

Термінове повідомлення було оприлюднене ВООЗ перед ретельно оновленими керівними принципами для попередження національних ТБ програм та інших зацікавлених сторін на ранніх етапах ключових змін у лікуванні ЛС / ШЛС-ТБ на основі останніх даних; сприяти здійсненню та плануванню політики на рівні країни; та сприяти плануванню бюджету та закупівель країнами та їх зацікавленими сторонами, особливо з урахуванням подання країнами заявок до Глобального фонду до середини 2020 року

**1.3 Про які основні зміни сигналізує термінове повідомлення?**

Найважливішими змінами, про які повідомляє швидке спілкування, є:

• Ін'єкційні лікарські засоби повинні бути припинені як пріоритетні у всіх схемах лікування та заміщені бедаквіліном. Кращим варіантом для пацієнтів з   
МЛС / Риф-ТБ є режим лікування, що містить оральний бедаквілін, тривалістю 9-12 місяців (див. Схему, представлену на сторінці 2);

• Індивідуалізовані загальні пероральні схеми, розроблені з використанням таблиці групування ліків за пріоритетом ВООЗ (табл. 2.1), все ще можуть застосовуватися для пацієнтів з МЛС / Риф-ТБ, які не відповідають критеріям прийому для пероральних коротших схем, що містять бедаквілін;

• Схема лікування BPaL може застосовуватися в умовах оперативного дослідження у пацієнтів з ШЛС-ТБ, які відповідають критеріям включення.

• більший акцент робиться на необхідності тестування на чутливість до препаратів, активного моніторингу та управління безпекою протитуберкульозних препаратів (ADSM), підтримки пацієнтів та ретельного моніторингу відповіді на лікування та суворого збору даних;

**1.4 Які дози лікарських препаратів у коротшій пероральній схемі бедаквіліну, що містить МЛС/Риф-ТБ, рекомендованої ВООЗ?**

У доказах, наданих Південною Африкою, що підтримували рішення ГРН, схема лікування містила бедаквілін протягом 6 місяців, плюс левофлоксацин, етионамід, етамбутол, ізоніазид (високі дози), піразинамід та клофазимін на 4 місяці (з можливістю продовження до 6 місяців, якщо у пацієнта залишається позитивний мазок на мокроту наприкінці чотирьох місяців); з подальшим 5-місячним лікуванням левофлоксацином, клофазиміном, етамбутолом та піразинамідом.

Менша частка пацієнтів отримувала моксифлоксацин замість левофлоксацину.

Рекомендовані дози для левофлоксацину, етионаміду, етамбутолу, піразинаміду, ізоніазиду (високі дози) та клофазиміну за масою були опубліковані у Консолідованих керівних принципах ВООЗ щодо лікування стійкого до туберкульозу ВООЗ у 2019 році та залишаються чинними. Застосування бедаквіліну для оцінюваних доказів було обмежено 6 місяців із дозуванням, рекомендованою виробником (400 мг щодня протягом перших 2 тижнів, а потім 200 мг тричі на тиждень протягом 22 тижнів).

Ліки приймають один раз на день, у всі дні тижня (крім випадків, коли зазначено інше).

**1.5 Які пацієнти з МЛС/Риф-ТБ можуть лікуватися за допомогою коротшої схеми, що містить оральний бедаквілін?**

Усі пацієнти з МЛС/Риф-ТБ, у яких виключена резистентність до фторхінолонів і без:

• Підтверджена стійкість до або підозрюваної неефективності лікарського засобу в коротшій схемі МЛС-ТБ (крім резистентності до ізоніазиду)

• Застосування одного або декількох лікарських засобів другої лінії в коротшій схемі МЛС-ТБ протягом > 1 місяця (якщо не підтверджена чутливість до цих лікарських засобів другої лінії)

• Непереносимість лікарських засобів у коротшій схемі МЛС-ТБ або ризик токсичності (наприклад, взаємодія між лікарськими засобами)

• Вагітність

• Дисеміновані, менінгеальні або ТБ центральної нервової системи.

**1.6 Чи можна використовувати коротку схему зі всіма таблетованими препаратами, що містить бедаквілін для лікування МЛС-ТБ, хворим на ВІЛ-інфекцію?**

Так. Дані з Південної Африки, використані для аналізу, включали високу частку ВІЛ-інфікованих пацієнтів (71%).

**1.7 Чи можна внести зміни до тривалості та складу коротшої схеми зі всіма таблетованими препаратами, що містить бедаквілін**

Ні. Більш короткий загальний оральний режим, що містить бедаквілін, був реалізований як стандартизований пакет у програмних умовах у Південній Африці. Нинішня рекомендація ВООЗ базується на цих даних. Тому не рекомендується додатково скорочувати тривалість режиму. Крім того, зміни складу режиму можуть мати непередбачуваний вплив на його ефективність, тому в даний час не рекомендується впроваджувати програмно. Проте ліки в одному класі можуть бути замінені наступним:

• Протіонамід, що використовується замість етионаміду;

• Моксифлоксацин, що використовується замість левофлоксацину; і

• початкова фаза може бути продовжена до 6 місяців, якщо потрібно; тривалість фази продовження - 5 місяців.

Національним протитуберкульозним програмам, які мають намір внести будь-які подальші модифікації у більш короткий режим зі всіма таблетованими препаратами, що містить бедаквілін, рекомендується робити це в умовах оперативних досліджень.

**1.8 Чи можна застосовувати у дітей коротшу схему зі всіма таблетованими препаратами, що містить бедаквілін? Які дози слід використовувати?**

Так, у дітей старше шести років, оскільки немає даних про застосування бедаквіліну дітям до 6 років.

Педіатричне дозування лікарських засобів другої лінії, як зазначено у Консолідованих рекомендаціях ВООЗ 2019 року, залишається чинним. Дитячі форми препаратів, якість яких підтверджена левофлоксацину, моксифлоксацину, клофазиміну, циклосерину, етионаміду, етамбутолу та піразинамід доступні через STBP/GDF дитяча форма лінезоліду знаходиться в стадії розробки.

**1.9 Чи можна застосовувати бедаквілін вагітним жінкам?**

Так. В ході дослідження в Південній Африці було показано, що використання бедаквіліну в рамках режиму зі всіма оральними препаратами тривалої терапії МЛС-ТБ загальнобезпечним для вагітних жінок. У цьому дослідженні вплив бедаквіліну (найчастіше застосовується разом з клофазиміном та левофлоксацином) був пов’язаний із підвищеним ризиком низької ваги при народженні (<2500 г), хоча у цих дітей досягнуто нормального зростання.

**1.10 Чи можна лікувати всіх хворих на МЛС-ТБ за допомогою схеми BPaL?**

Ні. Схема BPaL є релевантною для пацієнтів з підтвердженою ШЛС-ТБ, які не мали попереднього використання бедаквіліну і лінезолід більше двох тижнів. Цей режим не підходить для програмного використання у всьому світі, поки не будуть сформовані додаткові докази щодо ефективності та безпеки. Тим не менш, для окремих пацієнтів з ШЛС-ТБ, для яких розробка ефективного режиму на основі існуючих рекомендацій ВООЗ неможлива, режим BPaL може розглядатися як крайній спосіб за дотриманням етичних норм.

**1.11 Чи можна додавати претоманід до інших схем лікування туберкульозу?**

Ні. У серпні 2019 року претоманід (Pt) був затверджений Управлінням харчових продуктів та лікарських засобів США як частина режиму BPaL, тобто у поєднанні з бедаквіліном та лінезолідом. Дані дослідження Nix-TB, надані для огляду ГРН у листопаді 2019 року, також включали дані щодо режиму BPaL та використання претоманіду у поєднанні з двома іншими лікарськими засобами.

В даний час немає доступних доказів щодо використання Pt за межами схеми BPaL, і тому він не входить до групи пріоритетних ліків проти туберкульозу, рекомендованих ВООЗ. Хоча це нітроімідазол (тобто у подібному класі, як деламанід), це нова хімічна сполука і не може використовуватися як заміна деламаніду або самостійно додаватися до режимів лікування першої та другої ліній.

**2. ЗАПИТАННЯ ПРО ПРОГРАММАТИЧНІ ТА НАВЧАННЯ**

**2.1 Які дії очікуються від національних програм у відповідь на зміни?**

Незважаючи на розуміння того, що досягти нових стандартів медичної допомоги у кожного пацієнта може бути не відразу, стратегічне планування, орієнтоване на такі питання, як прогнозування використання ліків та закупівлі, повинно розпочатись негайно, щоб забезпечити швидкий перехід до майбутніх нових рекомендацій ВООЗ. Поступова відмова від використання ін'єкційних препаратів та їх заміна бедаквіліном є нагальним пріоритетом. Національним ТБ програмам потрібно буде встановити перехідні плани за погодженням з відповідними партнерами, зацікавленими сторонами та донорами. Оновлена національна політика, посібники для прийняття рішень та / або навчальні матеріали щодо нових МЛС-ТБ схем лікування слід проводити, як тільки будуть випущені детальні рекомендації ВООЗ (очікується в квітні 2020 року).

2.2 Які ключові кроки мають бути зроблені національними ТБ програмами при плануванні переходу до оновлених рекомендацій?

Загалом, національним ТБ програмам та їх зацікавленим сторонам необхідно визначити, як реалізувати нові рекомендації у своїх специфічних умовах, включаючи вибір режимів на основі поточної лабораторної спроможності для тесту на чутливість до медикаментів та фонових моделей стійкості до медикаментів. Країни також повинні планувати наступне:

• включення будь-яких продуктів, які раніше не використовувались у національному списку зареєстрованих лікарських засобів;

• Забезпечення закупівлі та імпорту нових товарів (наприклад, реєстрація, відмова від імпорту);

• виявлення будь-яких прогалин у фінансуванні між старими та новими керівними принципами та забезпечення необхідних додаткових коштів;

• планування закупівель продукції з адекватними термінами для процесів закупівель, а також для виробленої продукції, доставки та постачання продукції в момент використання (наприклад, 4 - 6-місячний термін виконання після завершення замовлення та оплати);

• планування утилізації препаратів більше не потрібно;

• Посилення лабораторних можливостей для проведення ТМЧ для основних лікарських засобів, а також для ADSM;

• оновлення національних політик / рекомендацій щодо лікування;

• навчання медичних працівників.

**2.3 Як зареєструвати пацієнтів і які визначення я використовую для призначення результатів лікування зараз?**

Дефініції, визначені для реєстрації результатів лікування пацієнтів з МЛС / Риф-ТБ ВООЗ у 2013 продовжують застосовуватися (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345\_eng.pdf). Визначення планується переглянути та оновити ВООЗ у 2020 році.

**2.4 Чи змінить ВОЗ визначення визначення ШЛС-TB? Яке значення має “пре-ШЛС”?**

Поточне визначення ШЛС-TБ - МЛС-TБ з додатковою стійкістю до фторхінолону та ін'єкційного препарату (амікацин, канаміцин або капреоміцин) - ймовірно, потребуватиме змін, враховуючи припинення використання ін'єкційних препаратів, передбачуючи закономірності резистентності, що мають більше значення для наявні та майбутні схеми, а також враховуючи досягнення діагностичних методів та тесту на чутливість до лікарських засобів. Зміни у визначенні ШЛС-TБ будуть предметом майбутніх консультацій з експертами та будуть включені до переглянутих посібників з нагляду та звітності ВООЗ.

Вибір відповідних схем для пацієнтів із штамами МЛС-ТБ плюс додаткова резистентність до фторхінолонів (так звана «пре-ШЛС») стає все більш важливим і здійсненним завдяки швидкому прогресу в тестуванні на чутливість до молекулярних препаратів (див. 2.5).

**2.5 Як можна визначити резистентність до лікарських засобів в режимах МЛС-ТБ?**

Оновлені керівні принципи ВООЗ підкреслять важливість тестування на сприйнятливість до лікарських засобів (ТМЧ) до лікування, особливо для лікарських засобів, для яких доступні швидкі молекулярні тести, які рекомендує ВООЗ. До них відносяться рифампіцин, ізоніазид та хінолони. Крім того, НТП потребують збільшення лабораторних можливостей для лікарських засобів, для яких існують точні та відтворювані фенотипічні методи, включаючи бедаквілін, лінезолід, клофазимін та деламанід.

Мережа Супранаціональних ТБ референс-лабораторій ВООЗ (СРЛ) доступна для підтримки національних референс-лабораторій ТБ програм у виконанні у виконанні гарантованого якості ТМЧ. Технічна консультація ВООЗ у 2017 році встановила критичні концентрації для тесту на сприйнятливість до фторхінолонів, бедаквіліну, деламаніду, клофазиміну та лінезоліду. Наразі розробляються методи тестування чутливості до претоманідів.

Як і в будь-якій потенційно життєзберігаючій ситуації, не може бути відмовлено у лікуванні хворому на туберкульоз через відсутність повних результатів ТМЧ. Навіть за наявності в деяких лабораторіях фенотиповий ТМЧ для циклосерину / теризидону,етамбутол, іміпенем-циластатин / меропенем, етионамід / протіонамід та р-аміносаліцилова кислота не рекомендуються для прийняття клінічних рішень. Молекулярні методи ТМЧ, такі як секвенування, стають все більш доступними на рівні національної контрольної лабораторії протитуберкульозних захворювань, і результати секвенування можуть давати інформацію для початку індивідуальних режимів. Сприйнятливість до деяких лікарських засобів частково може бути виведена з результатів молекулярного тестування з використанням комерційно доступних лінійних зонд-аналізів (LPA).

**2.6 Чи слід проводити DST перед використанням бедаквіліну та лінезоліду?**

Наявність ТМЧ для цих лікарських засобів наразі обмежена у багатьох ситуаціях, і рівень резистентності, ймовірно, буде дуже низьким на даний момент. Тому застосування ТМЧ бедаквіліну та лінезоліду не є важливим перед застосуванням цих ліків на цій стадії; однак національним ТБ програмам настійно рекомендується почати нарощувати потенціал для контролю за резистентністю до цих лікарських засобів. Якщо під час лікування є підозра на резистентність, а ТМЧ недоступний, штами МБТ слід зберегти і направити на СРЛ для подальшого випробування.

**2.7 Які зміни очікують у моніторингу побічних подій препаратів?**

Оновлені керівні принципи ВООЗ підкреслять важливість належної здатності до ADSM для всіх пацієнтів, які перебувають на лікуванні МЛС-ТБ. На додаток до бактеріологічних досліджень, кілька моніторингових тестів, включаючи електрокардіографію (ЕКГ),необхідні клінічні оцінки периферичної нейропатії та психіатричних розладів, лабораторна оцінка функції печінки та нирок та профілі крові на основі лікарських засобів, що застосовуються. Ліки з відомими ризиками для продовження інтервалу QT вимагають проведення ЕКГ та моніторингу електролітів, як на початковому рівні, так і регулярно під час лікування. Деталі щодо моніторингу та управління безпекою окремих лікарських засобів описані в Посібнику з ВООЗ, який доступний за посиланням https://www.who.int/tb/publications/pmdt\_companionhandbook/en/,який буде доступний у оновленому виданні 2020 року.

**2.8 Як слід надавати підтримку пацієнтам під час прийому ліків проти туберкульозу?**

Потрібний ретельний моніторинг, нагляд та супровід лікування пацієнтів як частина орієнтованого на людину підходу, щоб максимально дотримуватися лікування та забезпечити можливість раннього виявлення пацієнтів, які не реагують на лікування. Доказові рекомендації щодо підтримки пацієнтів наведені в Консолідованих керівних принципах 2019 року і також будуть включені до оновлення до 2020 року.

Навчально-медична освіта та консультування щодо захворювання та дотримання лікування настійно рекомендується пацієнтам, які перебувають на лікуванні туберкульозу. Рекомендовано використовувати DOT на рівні громади або вдома замість проведення DOT на базі медичного закладу або проводити непідконтрольне лікування. Hекомендується проводити DOT кваліфікованими медичними працівниками або медичними працівниками замістьпроводити DOT членами сім’ї або без нагляду. Більше того, відео (віртуальне) спостережуване лікування (VOT) може замінити DOT, коли технологія доступна та може бути належним чином організована та керована медичними працівниками та пацієнтами.

Крім DOT, кілька інших заходів вважаються важливими для сприяння прихильності до лікування та підходу, орієнтованого на пацієнта. НТП повинні покращити доступ пацієнта до пакету втручань щодо дотримання лікування, не залежно від вибору відповідної схеми лікування. Це включає матеріальну підтримку (наприклад, продовольство, фінансові стимули та відшкодування транспортних зборів); психологічна підтримка; домашні візити; використання сучасних інформаційних технологій; моніторинг використання медикаментів; та навчання персоналу. Крім того, настійно рекомендується консультування та освіта пацієнтів щодо захворювання та дотримання правил лікування.

**3. ПИТАННЯ, ПОВ’ЯЗАНІ З ЗАКУПІВЛЯМИ**

ТБ програмам потрібно буде негайно переглянути національні плани закупівель та поставок на основі змін, переглянувши замовлення на препарати, які більше не рекомендуються (канаміцин, капреоміцин та амікацин у більш короткому режимі). НТП рекомендується розміщувати менші замовлення із більшою частотою своїм постачальникам, а не повне річне або дворічне замовлення.

GDF буде часто спілкуватися з постачальниками, щоб відслідковувати ситуацію на ринку та глобальну доступність лікарських засобів. Функціональні системи раннього попередження (такі, що базуються на інструменті QuanTB) корисні для контролю доступу до ліків та інформування щодо прийняття невідкладних рішень, щоб уникнути невикористання та перебоїв у лікуванні.

**3.1 Яким чином Глобальний фонд може підтримувати країни під час переходу до таблетованих режимів, включаючи BPaL та відмову від ін'єкційних препаратів, включаючи підвищення здатності до ТМЧ та ADSM, закупівлю ліків, боротьбу з потенційними невикористаними залишками, надмірними запасами та знищенням ін'єкційних препаратів?**

Глобальний фонд заохочує країни прискорити впровадження та розширення масштабів нових режимів для МЛС / Риф - ТБ та XDRTB. Секретаріат Глобального фонду продовжить тісну співпрацю з ВООЗ, STBP/GDF та іншими партнерами для підтримки країн під час переходу до нових та кращих режимів лікування. Глобальний фонд продовжить брати участь у заходах із мобілізації ресурсів для подолання прогалин. Команди Глобального фонду тісно співпрацюють зі STBP/GDF та NTP щодо поточних запасів, попередніх кількісних оцінок та оцінки вартості наслідків переходу на нові режими, включаючи знищення препаратів, які більше не рекомендуються. Для отримання додаткової інформації зверніться команди Глобального фонду, яка працює в вашій країні.

**3.2 Яка підтримка надається країнам, що не мають фінансування з Глобального фонду протягом періоду поетапного та поступового відміни?**

ВООЗ, STBP/GDF та інші партнери доступні для підтримки країн під час переходу до нових та кращих режимів лікування. STBP/GDF може надати підтримку в розробці планів поступового введення та відмови від програм, допомагати в кількісному оцінці та прогнозуванні нових режимів і допомагати програмам визначати кількість та вартість ін'єкційних агентів, які потрібно знищити або перерозподілити інші частини системи охорони здоров’я (наприклад, Амікацин можна використовувати для лікування декількох бактеріальних інфекцій). Коли програми вирішують утилізувати препарати, це слід робити відповідно до діючих рекомендацій та національних вказівок.

**3.3 У нас надмірний запас амікацину. Що робити з цим?**

Країнам рекомендується припинити використовувати схеми, що містять ін'єкційні препарти, і замінити ін'єкційні препарати бедаквіліном.

Амікацин можна використовувати для лікування декількох бактеріальних інфекцій, а тому може бути віднесений до інших підрозділів системи охорони здоров’я.

**3.4 Командам Глобального фонду країн рекомендували не робити нові замовлення на канаміцин, капреоміцин у 2018 році. Ця порада буде розширена для виключення амікацину з нових замовлень на використання у коротких схемах лікування ЛС-ТБ згідно зі швидким повідомленням 2019 року. Якщо умови в країні не дозволяють програмам негайно переходити на короткі схеми на основі бедаквіліну, які існують альтернативи?**

Відповідно до Термінової заяви ВООЗ 2019, у принципі, країни не повинні розміщувати нові замовлення амікацину для використання у коротшій схемі. Однак це слід робити таким чином, щоб не переривати лікування пацієнтів або не викликати ризику виявлення невикористаних злишків. Якщо країна стикається з цією ситуацією, вам слід зв’язатися з командою Глобального фонду вашої країни та STBP/GDF, щоб переглянути доступні варіанти.

**3.5 Чи слід припиняти всі замовлення канаміцину, капреоміцину та амікацину (для використання у короткострокових режимах)?**

Національним програмам потрібно швидко переходити на заміну канаміцину, капреоміцину та амікацину бедаквіліном для пацієнтів, які отримують коротший режим ЛС-ТБ. Цей перехід необхідно здійснювати у координації зі спеціалістами із закупівель та клініцистами, щоб гарантувати, що жоден пацієнт не отримує субоптимальний режим, що може призвести до посилення стійкості до наркотиків або впливу інших непотрібних ризиків

**3.6 Програма розмістила замовлення у STBP/GDF на основі попередніх рекомендацій - чи можна це замовлення скасувати чи змінити?**

Кожне замовлення потрібно буде переглянути окремо та відповідно до статусу замовлення, програмних потреб країни (наприклад, ризику виникнення невикористаних залишків та перебоїв у лікуванні) та інших лікарських засобів, включених до замовлення. Загалом, для замовлень, які були підтверджені (тобто ціна затверджена програмою та перерахований платіж), але не готові до відвантаження, програми повинні зв’язатися з STBP / GDF, який буде працювати над пошуком рішення у кожному конкретному випадку. . Замовлення, які були підтверджені та програма подтвердила упакування, як правило, не можна змінювати чи скасовувати.

**3.7 Скільки випадків МЛС-ТБ, ШЛС-ТБ мені слід планувати лікувати? Чи реально використовувати старі кошториси для майбутніх розрахунків з новими схемами?**

Програми повинні спрямувати свої сили на узгодження національних стратегічних планів щодо розширення цілей на виявлення та лікування випадків відповідно до оновленого Глобального плану протидії туберкульозу та цілей, визначених на нараді високого рівня ООН з питань туберкульозу.

Зміни в плануванні програми повинні бути внесені відповідно до конкретного програмного контексту та епідеміології та виходячи з таких міркувань, як потенціал програмних закупівель, попит на лабораторний аналіз, наявність ресурсів та мобілізація.

**3.8 Як програми повинні починати враховувати це Термінове повідомлення під час кількісного визначення та прогнозування потреб у закупівлях?**

Програми повинні зібрати звичайну інформацію, необхідну для кількісної оцінки та прогнозування потреб у закупівлях, включаючи кількість людей, які зараз перебувають на лікуванні, останні дані про споживання лікарських засобів та наявні залишки ліків. Програми повинні знати кількість людей,яких очікується включити, та робити припущення щодо використання схеми лікування та розподілу між різними схемами лікування. Ці припущення повинні:

• Оцініть кількість людей, які будуть отримувати короткий режим на основі бедаквіліну, бажано початковий режим для МЛС / ШЛС-ТБ. Ці оцінки повинні враховувати поточні критерії включення для використання короткого режиму.

• Кількість людей, які залишились, та не були включені до тих, хто буде отримувати короткі режими на основі бедаквіліну і повинні отримувати індивідуалізовану більш тривалу схему, виходячи з критеріїв, викладених в останньому Керівництві ВООЗ щодо ЛС ТБ.

• Якщо програма планує запровадити режим BPaL для лікування ШЛС в умовах оперативних досліджень, це також слід оцінити.

Планування повинно здійснюватися медчними працівниками для тих, хто приймає індивідуалізовані схеми (і тих, які можуть перейти до індивідуалізованого режиму після початку коротшого режиму на основі бедаквіліну). Плануючи склад таких схем НТП, необхідно враховувати історію хворого, профілі ТМЧ пацієнта, локальну обстановку (поширеність різних моделей резистентності) та переваги / шкоду різних можливих компонентів схеми. Про кількісне визначення та прогноз відповідних обсягів витратних матеріалів дивіться нижче.

Будь-які оцінки потребують регулярного перегляду та коригування на основі фактичного прийняття різних рекомендованих схем.

**3.9 Які терміни замовлення нових ліків?**

Час виконання більшості продуктів від STBP / GDF становить від 4 до 6 місяців. Він прораховується після завершення замовлення та оплати. Цей час не включає час, необхідний для завершення замовлення та отримання всіх схвалень програми, країни та донорів, що може додати 1-2 місяці або більше, залежно від таких факторів, як затримка очищення митних зборів та завершення адміністративних процедур. Для отримання додаткової інформації щодо планування замовлення за допомогою STBP / GDF див. "Посібник із планування закупівель та планування доставки на рівні продукту", доступний тут:

<http://stoptb.org/gdf/planOrder.asp>

**3.10 Чи пропонує STBP / GDF всі ліки, лабораторне обладнання та витратні матеріали, необхідні для розширення послуг з лікування відповідно до нових інструкцій?**

Так! Усі ліки, лабораторне обладнання та витратні матеріали для впровадження нових вказівок доступні у STBP / GDF. Докладнішу інформацію див. У Каталозі товарів GDF. Програми, що закуповують лабораторне обладнання та витратні матеріали для LPA та рідкої культури від STBP / GDF, можуть скористатися пільговими цінами.

STBP / GDF готовий забезпечити чисті субстанції всіх лікарських засобів, для яких на даний момент рекомендується ТМЧ, включаючи лінезолід та клофазимін. Чисті субстанції для бедаквіліну та деламаніду доступні у виробників за такими механізмами:

• Бедаквілін: чиста субстанція бедаквіліну надається безкоштовно через програму реагентів проти СНІДу NIH (https://www.aidsreagent.org). Доставка також безкоштовна, коли вказується "JNJ" як " Shipping Co. Account No.”під час реєстрації. Зауважте, що замовлення бедаквіліну - це двоетапний процес: спочатку потрібно зареєструватися, щоб отримати право на отримання реагентів з каталогу NIH, а потім, по-друге, потрібно замовити бедахілін зокрема.

• Деламанід: Деламанід чиста субстанція надається безкоштовно за допомогою програми ATCC BEI:

https://www.beiresources.org/ About/BEIResources.aspx. Деламанід - номер товару NR-51636.

STBP / GDF розпочав обговорення з виробником претоманіду, щоб включити цю субстанцію до свого каталогу, як тільки вона стане доступною.

**3.11 Чи передбачені обмеження постачання через STBP / GDF? Чи існує ризик того, що будь-яке моє нове замовлення на ці препарати буде відкладено або не може бути виконане?**

Ні! STBP / GDF тісно співпрацює з усіма постачальниками, і вони підтвердили, що готові до збільшення попиту. GDF буде уважно стежити за ситуацією з постачанням.

**3.12 Чи існує якийсь механізм сповіщення постачальників щодо ймовірного попиту на основі попередніх оцінок, щоб постачальники могли почати підготовку до очікуваного більшого обсягу замовлень, щоб мінімізувати строк виконання після подання остаточних замовлень?**

STBP / GDF оновлює прогноз попиту та повідомляє його як частину свого чергового регулярного міжнародного тендеру, який враховуватиме зміни попиту, які спостерігаються у заявках від країн-клієнтів. Цей оновлений прогноз та інформація про продукцію, яку потребують постачальникі, будуть повідомлені під час чергової зустрічі виробників щодо протитуберкульозних лікарських засобів STBP / GDF.

**3.13 З очікуваним збільшенням попиту на бедаквілін та ймовірним поданням замовлень країнами після випуску керівних принципів, чи може все ще застосовуватися стандартний термін виконання 4-6 місяців після завершення замовлення та оплати?**

Так. GDF не передбачає жодних змін у стандартному терміні доставки 4-6 місяців з моменту підтвердження замовлення та отримання платежу від клієнтів до моменту доставки в країну.

**3.14 Чи продовжуватиме GDF надавати субстанції для ТМЧ до ліків, які більше не рекомендуються?**

Так. GDF продовжить надавати чисті субстанції для ТМЧ до лікарських засобів, які більше не рекомендуються, доки країни-клієнти GDF їх більше не потребуватимусть або до тих пір, поки вони не перестануть бути комерційно доступними.

**3.15 Чи доступна технічна допомога для планування, попередньої кількісної оцінки, реєстрації лікарських засобів та впровадження поступового введення та відмови від використання нових лікарських засобів та схем на рівні країни?**

Так! GDF надає підтримку багатьом національним програмам протитуберкульозних процесів щодо аспектів закупівель та ланцюгів поставок планів поступового введення в експлуатацію та припинення виробів або режимів. Зверніться до GDF за адресою mailto: gdf@stoptb.org, щоб подати запит на підтримку

**3.16 Яка орієнтовна вартість нових схем?**

STBP / GDF оцінює вартість короткого режиму на основі бедаквіліну приблизно 400 доларів США за курс лікування.

У цій оцінці використовується середньозважена ціна відповідно до обсягів, виділених постачальникам на тендері STBP / GDF на 2019 рік.

Ці оцінки дійсні до кінця тендерного періоду (березень 2020 року).

Програми можуть оцінювати витрати, виходячи з обраних режимів. STBP / GDF має документ "Бюджетні ціни на протитуберкульозні ліки", щоб допомогти програмам при плануванні. Він доступний на веб-сайті STBP / GDF тут:

http://www.stoptb.org/gdf/planOrder.asp.

Ціни призначені лише для бюджетних цілей і можуть відрізнятися від діапазонів цін (і, отже, фактичних цін, які можна знайти в кінцевій домовленості), що містяться в Каталозі товарів GDF. GDF може допомогти у кількісному оцінці наслідків витрат під час розробки планів поетапного введення та відміни.

**3.17 Як я можу отримати доступ до претоманіду, щоб його використовувати як частину режиму BPal в умовах оперативних досліджень?**

Претоманід доствпний від STBP / GDF для використання з бедаквіліном та лінезолідом в умовах операційного дослідження для лікування ШЛС-ТБ в рамках схеми BPaL. Програму вимагатимуть заповнити додаток до форми запиту на закупівлю з їх першим замовленням претоманіду від STBP / GDF. Цей додаток підтвердить, що програма використовуватиме претоманід відповідно до рекомендацій ВООЗ, включаючи рекомендації, надані у Терміновому повідомленні. Для отримання додаткової інформації про закупівлю претоманіду від GDF, будь ласка, дивіться наступний документ STBP / GDF:

<http://stoptb.org/assets/documents/gdf/FAQs%20for%20pretomanid.pdf>

3.18 Як мені зв’язатися з GDF, якщо у мене є питання щодо закупівлі ліків?

Зверніться до контактного центру GDF за цією електронною адресою: mailto: [gdf@stoptb.org](mailto:gdf@stoptb.org)

**4. ЗАПИТАННЯ ЩОДО ФІНАНСУВАННЯ**

**4.1 Оскільки орієнтовні витрати на нові схеми (повністю таблетовані короткі режими та BPaL) відрізняються від попередніх схем, і якщо припустити, що загальний доступний бюджет залишиться незмінним (з внутрішніх, Глобального фонду та інших джерел), то як національні програми зможуть досягти та збільшити свої цілі? "**

Наслідки переходу до нових режимів, включаючи витрати та цільові показники, слід оцінювати для кожної країни. Будь-які заощадження від загальних витрат на схеми МЛС / Риф-ТБ та ШЛС-ТБ повинні використовуватися для включення більшої кількості пацієнтів. Очікується, що нові схеми стануть ефективнішими, менш токсичними, коротшими та зручнішими для пацієнтів та системи охорони здоров'я, і це сприятиме покращенню результатів лікування. Повинні бути дискусії на всіх рівнях, щоб визначити заощадження (включаючи гранти Глобального фонду, внутрішні та підтримку технічних партнерів) та реінвестувати їх для підвищення цілей, зміцнення ADSM, лабораторних можливостей та підвищення якості обслуговування. Оскільки покриття лікувальної терапії МЛС / РР-ТБ та ШЛС вже низьке, країнам рекомендується переглянути та збільшити цілі, узгоджені в Національних стратегічних планах та Рамках ефективності Глобального фонду.

**4.2 Чи можу я подати заявку на отримання гранту Глобального фонду для розширення послуг, включаючи лабораторну діагностику / DST, ADSM та підтримку пацієнтів?**

НТП може використовувати наявні гранти Глобального фонду для підтримки розширення послуг, включаючи АDSM та лабораторні можливості для прискорення переходу до нових режимів. Використання заощаджень (за рахунок зменшення витрат на нові схеми) та / або додаткових витрат, необхідних для розширення, потребуює обговорення з країнами, що працюють в Глобальному фонді. Усім країнам, які отримали асигнування Глобального фонду на туберкульоз, рекомендується включити впровадження та розширення нових таблетованих (включаючи BPaL) та інших пов'язаних з ними втручань у своїх майбутніх запитах на фінансування протягом циклу 2020-2022 років.

**4.3 Враховуючи передбачуване збільшення кількості препаратів, що входять до загальних оральних режимів на основі бедаквіліну, чи повинні програми очікувати подальшого зниження цін на рекомендовані ліки?**

Найбільшими рушійними цінами на ліки є попит та конкуренція між генериками. У разі збільшення попиту на ці препарати, що мають пріоритет, STBP / GDF, Глобальний фонд та інші партнери очікують зниження цін на майбутніх тендерах.

4.4 Як я можу скласти бюджет напередодні впровадження нового компонента лікування МЛС-ТБ в моїй національній програмі протитуберкульозних захворювань?

Спершу НТП повинні визначитися з алгоритмом лікування, який вони використовуватимуть для визначення розподілу режимів ЛС-ТБ. Цей алгоритм може враховувати кілька факторів, таких як поширеність резистентності до фторхінолонів та інших лікарських засобів. Виходячи з цієї інформації, НТП буде прогнозувати кількість лікарських засобів, які знадобляться їй, і визначатиме рівень зусиль та інших ресурсів, необхідних для підтримки виконання схем. НТП повинен буде визначити кошти, які він уже має, а також кошти, які він може залучити з державного бюджету та інших донорів. НТП рекомендується розпочати дискусії із зацікавленими сторонами щодо найкращих сценаріїв впровадження нового режиму, включаючи терміни, необхідний додатковий бюджет та потенційні джерела додаткового бюджету. План може бути доопрацьований після виходу нової настанови ВООЗ у квітні 2020 року.

**4.5 Чи підтримає Глобальний фонд введення модифікованих коротких схем на основі бедаквіліну та / або BPaL під час оперативних досліджень?**

Раніше Глобальний фонд підтримував декілька країн для пілотного впровадження коротших режимів МЛС-ТБ, випереджаючи рекомендації ВООЗ 2016 року та повністю таблетований короткий режим на основі керівних принципів 2019 року в рамках оперативних досліджень. Якщо країна розглядає можливість запровадити модифіковану більш коротку схему лікування на основі бедаквіліну, включаючи BPaL, як частину оперативних досліджень, будь ласка, зверніться до державних команд Глобального фонду. Країни, що мають право на участь, можуть вимагати кошти для оперативного дослідження варіантів коротшого режиму, наскільки вони відповідають рекомендаціям ВООЗ. Крім того, USAID виділяє фінансування на боротьбу з туберкульозом та оперативними дослідженнями, пов'язаними із скороченням режиму для 23 пріоритетних країн.

**5. ПИТАННЯ, ПОВ'ЯЗАНІ З АДВОКАЦІЄЮ ТА КОМУНІКАЦІЄЮ**

**5.1 Що слід знати пацієнтам щодо нових методів лікування туберкульозу?**

Нові рекомендації щодо лікування підкреслять необхідність поліпшення спілкування з особами, які починають лікування ЛС-ТБ, про потенційні переваги нових режимів та можливі ризики. Застереження щодо ключових побічних реакцій, таких як подовження інтервалу QT такими препаратами, як моксифлоксацин та бедаквілін, нейропатія пов’язана з лінезолідом та зміна кольору шкіри пов’язана з прийомом клофазиміну (див. більш повний перелік у главі 11 довідника " Companion handbook "). Пацієнтів слід також поінформувати, що при застосуванні схеми, що містить претоманід (BPaL), репродуктивні розлади спостерігалися в дослідженнях на тваринах і що потенційний вплив на фертильність чоловічої статі в цей час не був адекватно оцінений.

Пацієнт та лікар, які надають лікування, повинні знайти найбільш прийнятну форму спілкування для забезпечення подальшого лікування.

Пацієнти також повинні мати на увазі, що користь від ліків залежить від їх прийому за призначенням.

Важлива підтримка прихильності. Основний принцип, який застосовується до будь-якого режиму протитуберкульозного захворювання - приймати всі призначені для рекомендованої тривалості лікарські засоби - залишається критичним. Якщо трапляються перебої в лікуванні, клінічній групі потрібно швидко відреагувати, щоб забезпечити відновлення допомоги.

**5.2 Чи обов'язкова інформаційна згода?**

Інформована згода та прийняття спільних рішень є ключовими елементами догляду за пацієнтами. Усі пацієнти, які отримують догляд у зв’язку з туберкульозом, повинні бути поінформовані про процедури та методи лікування, які їм пропонують або отримують, потенційні ризики та переваги, альтернативні варіанти лікування, а також зобов'язання. До того як розпочинати будь-яке лікування МЛС / Риф – ТБ, ШЛС-ТБ, з новими протитуберкульозними препаратами або без них, всім пацієнтам слід порадити, щоб вони зрозуміли основні проблеми, що стосуються їх лікування. Цей процес повинен відповідати місцевим вимогам, включаючи письмову чи усну згоду за необхідності. Будь-який матеріал, розроблений раніше для цієї мети, повинен бути оновлений для відображення нових змін, щоб пацієнти були належним чином інформовані про їхні можливості лікування. Зразок інформаційного матеріалу, який слід використовувати при поясненні варіантів пацієнтам, доступний у посібнику " Companion handbook " (наприклад, сторінка 391 у поточній версії).