

Лечение латентной ТБ инфекции рифапентином и изониазидом в Стокгольме

Judith Bruchfeld, старший консультант, адъюнкт-профессор,
инфекционные заболевания

Конфликт интересов отсутствует



**Karolinska
Institutet**

 **KAROLINSKA**
UNIVERSITETSSJUKHUSET

Рифапентин/изониазид 12 недель

- Рифапентин (Прифтин) так же эффективен, как и рифампицин, но его период полувыведения в 5 раз дольше
- Так же эффективен, как и INH 9 мес., но выше показатели завершения курса терапии (*NEJM. 2011; 365: 2155-66*)
- Исследование: сравнение систематических реакций на лекарственный препарат (SDRs) с 3 НР до 9Н: среди 7552 людей, которые получали ≥ 1 дозу исследуемого препарата, у 153 были отмечены систематические реакции на препарат : 138/3893 (3.5%) с 3НР по сравнению с 15/ 3659 (0.4%) с 9Н ($P < .001$) (*Sterling et al CID 2015;61:527-535*)
- В группе 3НР arm87 (63%) был отмечен гриппоподобный синдром 23 (17%) имели кожные реакции; у 13/3893 (0.3%) были отмечены тяжелые реакции (6 - с пониженным артериальным давлением) и 6 сообщили об обмороках. Симптомы возникли после, в среднем, 3 доз, и 4 часов после приема дозы; медиана времени для разрешения составила 24 часа. Смертей не было.
- Систематические реакции на лекарственный препарат были отмечены чаще при 3НР, в основном это был гриппоподобный синдром . Принадлежность к белой расе, женскому полу, более старшему возрасту и низкий индекс массы тела были независимыми факторами риска.

Дозировка и лечение



- Одобрение от Шведского агентства по медицинской продукции в форме лицензии
- Противопоказания:
 - Предшествующие побочные тяжелые реакции Рна INH или RIF
 - Патологические показатели функции печени, почек или крови
 - беременность или кормление грудью
- INH 15 мг/кг округлен до 50 или 100 мг; максимально - 900 мг
- Рифапентин
 - 10.0–14.0 кг 300 мг
 - 14.1–25.0 кг 450 мг
 - 25.1–32.0 кг 600 мг
 - 32.1–49.9 кг 750 мг
 - ≥50.0 кг 900 мг максимально
- Лечение по DOT раз в неделю на протяжении 12 недель, прием с жиросодержащей пищей



Рифапентин и ИН в Тб центре Каролинска

- 29 начали лечение -20 завершили лечение, 5 все еще на лечении без побочных явлений ((расчетная приверженность - 86% (25/29)).
- 4 ранее пробовали, но прекратили другое лечение ЛТБИ, 1 – из-за плохой приверженности, а 3 – вследствие побочных эффектов (не расцененные как тяжелые)
- Возрастное распределение: 17-44 лет(медиана - 21)
- 10 женщин, 19 мужчин
- Происхождение: 10 Сомали, 5 Эритрея, 3 Афганистан, 3 Швеция, другие
} Из высоко эндемичных стран
- Назначение лечения: 16 просители лечения
 - 6 вновь прибывшие
 - 5 расследование контактов
 - 1 детский возраст, 1 скрининг при беременности

- 3/29 (10%) patients have discontinued⁴ due to adverse effects (kidney

	Age	Gender	Origin	Indication	Adverse effects	Liver values	Completion
1	17	m	Sweden/ Somalia	Young age	None	Normal	Yes
2	17	f	Azerbaijan	Asylum seeker	None	Normal	Yes
3	18	m	Kongo	New arrival	None	Normal	Yes
4	18	m	Eritrea	Asylum seeker	Dose 1 dizziness, headache	Normal	Yes
5	18	m	Eritrea	Asylum seeker	None	Normal	Yes
6	18	m	Somalia	New arrival	Rash	Normal	Yes
7	18	m	Afghanistan	Asylum seeker	None	Normal	Ongoing
8	18	m	Afghanistan	Asylum seeker	Dose 1 nausea	Normal	Ongoing
9	18	m	Filippines	New arrival	None	Normal	Yes
10	19	f	Somalia	Asylum seeker	Dose 1-2 muscle pain and nausea, dose 11 headache	Normal	Yes
11	19	m	Somalia	Asylum seeker	Stomach pain once	Normal	Yes
12	20	m	Somalia	Asylum seeker	Dose 1 kidney failure, dialysis (previous RIF reaction)	Slightly raised	Discontinued after dose 1
13	20	f	Somalia	Asylum seeker	Slight dizziness 1-2 d after dose	Normal	Yes
14	20	m	Eritrea	New arrival	None	Normal	Ongoing
15	21	m	Afghanistan	Asylum seeker	Dose 1 stomach ache	Normal	Yes
16	21	f	Kongo	New arrival	Dose 1 dizziness	Normal	Ongoing
17	23	m	Eritrea	Asylum seeker	None	Normal	Yes
18	24	m	Iran	Asylum seeker	None	Normal	Yes
19	24	m	Irak	Asylum seeker	Gastritis after dose twice	ALT max 1,58	Yes
20	25	m	Somalia	Asylum seeker	None	Normal	Ongoing
21	27	f	Somalia	Asylum seeker	Dose 9 stomach pain	Normal	Yes
22	27	m	Somalia	Asylum seeker	Dose 1-2 insomnia, Dose 9 and 11 headache	Normal	Yes
23	28	m	Sweden	Contact investigation	Dizziness, nausea, stomach and joint pain	Normal	Yes
24	30	k	Kongo	New arrival	Dose 4 dizziness	Normal	Yes
25	30	f	Ghana	Previous pregnancy	Dose 1-12 nausea and vomiting	Normal	Yes
26	32	f	Somalia	Contact investigation	Dose 1 headache, nausea, vomiting	NA	Discontinued after dose 1
27	37	f	Sweden	Contact investigation	Dose 3 flu-like symptoms, insomnia, nausea	ALT max 1,17	Yes
28	38	m	Eritrea	Contact investigation	Dose 1 headache, dizziness, nausea, tiredness, dose 4-5 diarrhea	Normal	Yes
29	44	f	Eritrea	Contact investigation	Dose 1-4 mild urticaria, dose 5 severe urticaria	Normal	Discontinued after dose 5

Проблемы и решения. DOT и приверженность терапии

1 пациент проживал в 80 километрах от Стокгольма, получил лечение по DOT в отделении первичной медико-санитарной помощи

1 пациент проживал в 20 км от Каролинска, DOT через неделю, остальные дозы - дома с телефонным контактом.

1 пациент «исчез» на 3 недели, но вернулся и завершил лечение

1 пациент часто забывал приходить на лечение и нуждался в напоминании

1 пациент не мог приходить в центр после 10-й дозы и далее лечился дома

Проблемы с лечением прифтином в течение ограниченного периода времени, теперь клиника заказывает полный 12-недельный курс лечения для каждого пациента перед началом терапии.