

# Shorter regimen for MDR/RR-TB treatment in Thailand



กรมควบคุมโรค  
กองวัณโรค

## สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยา (MDR/RR-TB) ของประเทศไทย

### ความเป็นมาและความสำคัญ (Background)

- ปัจจุบันองค์การอนามัยโลกยังคงจัดให้วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multidrug-resistant tuberculosis: MDR-TB) เป็นภาวะวิกฤติของการดำเนินงานด้านสาธารณสุขและภัยคุกคามทางสุขภาพ
- ปี 2018 ทั่วโลกมีผู้ป่วย MDR/RR-TB รายใหม่ประมาณ 500,000 ราย แต่มีผู้ป่วยเพียงหนึ่งในสามที่ได้รับการรักษา
- ปี 2016 องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น ที่มียาชนิด
- ปี 2019 องค์การอนามัยโลกได้ออก Rapid communication ในเดือนธันวาคม แนะนำการใช้ Bedaquiline แทน ยาชนิดในสูตรยาระยะสั้น

### ประเทศไทย

- จากรายงานขององค์การอนามัยโลกในปี 2019 คาดว่า มีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (MDR/RR-TB) ประมาณ 4,000 ราย คิดเป็น 5.7 ราย ต่อประชากรแสนคน โดยพบในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ร้อยละ 2.3 และพบในผู้ป่วยวัณโรคที่เคยรักษามาก่อนร้อยละ 24
- กองวัณโรค กรมควบคุมโรค ภายใต้การสนับสนุนของคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาระดับประเทศ และโครงการกองทุนโลก ได้ริเริ่มดำเนินการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น ตั้งแต่ปี 2018
- ปี 2020 กองวัณโรค กรมควบคุมโรค ภายใต้การสนับสนุนของคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาระดับประเทศ ปรับสูตรยาในการรักษา วัณโรคดื้อยา (MDR/RR-TB) ระยะสั้น จากสูตรยาชนิด เป็น สูตรยาทาน

References: 1.) World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: WHO; 2019. 2.) World Health Organization. Rapid communication: key changes to treatment of drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO; 2019. 3.) World Health Organization, Global tuberculosis report 2019.

### สูตรยา (Regimen Composition)

4-6 Bdq\*-Mfx(Lfx)-Pto(Eto)-Cfz-Z-H<sub>high-dose</sub>-E / 5 Mfx(Lfx)-Cfz-Z-E

\* Bdq 6 months; Bdq=Bedaquiline; Mfx=Moxifloxacin; Lfx= Levofloxacin; Pto=Prothionamide; Eto=Ethionamide; Cfz=Clofazimine; Z=Pyrazinamide; H<sub>high-dose</sub>=high-dose Isoniazid; E=Ethambutol

### Patient inclusion

- เป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (MDR/RR-TB) โดยไม่มีภาวะดื้อต่อยากลุ่ม Fluoroquinolone

### Patient exclusion

- มีประวัติการรับการรักษาด้วยยากลับ Second line > 1 เดือน
- ตั้งครรภ์
- วัณโรคคอกปอดรุนแรง หรือ วัณโรคลุกลามที่มีรอยโรคมาก
- มี QTcF interval > 450 msec (ผู้ชาย)  
> 470 msec (ผู้หญิง)
- ค่าเอนไซม์การทำงานของตับ AST หรือ ALT > 5 เท่าของค่าตัวบนของค่าปกติ
- มีค่าการทำงานของไตลดลงมาก คือ มีค่า Creatinine clearance < 30 ml/min จากการคำนวณด้วย Cockcroft-Gault equation

### ขนาดยารักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาแต่ละวันด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน

ยา *	กลุ่มน้ำหนัก			ปรับตามน้ำหนัก (BW, kg.)
	น้อยกว่า 35 kg.	35 kg. ถึง 50 kg.	มากกว่า 50 kg.	
Bedaquiline	400 mg/day first 2 weeks. then 200 mg 3 times/week (total 22 weeks)			
Levofloxacin		500 mg	750 mg	15 mg/kg/day
Moxifloxacin		400 mg.	400 mg.	7.5 – 10 mg/kg/day
Prothionamide		500 mg.	750 mg.	10 - 20 mg/kg/day
Ethionamide	ปรับตาม น้ำหนัก	500 mg.	750 mg.	10 - 20 mg/kg/day
Clofazimine		100 mg.	100 mg.	2 - 5 mg/kg/day
Pyrazinamide		1,000 mg.	1,500 mg.	20 - 30 mg/kg/day
Isoniazid		400 mg.	600 mg.	10 mg/kg/day
Ethambutol		800 mg.	1,200 mg.	15-20 mg/kg/day

หมายเหตุ: \* แพทย์สามารถปรับขนาดยาได้ตามความเหมาะสม

# Shorter regimen for MDR/RR-TB treatment in Thailand



Department of Disease Control  
Division Tuberculosis

## Background

- Multidrug-resistant TB (MDR-TB) remains a public health crisis and a health security threat.
- About 500,000 new cases of multidrug and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB) are estimated to emerge annually but only one in three cases were reported by countries to have been treated in 2018.
- In 2016, WHO included a recommendation on the use of the shorter MDR-TB regimen with injectable drug under specific conditions with injectable-containing.
- According to WHO rapid communication in December 2019, National TB programmes are advised to phase out use of the injectable-containing shorter regimen. The preferred treatment option is a shorter, all-oral, bedaquiline-containing regimen.

## Thailand

- In 2019, Estimated incidence in Thailand estimated as MDR/RR-TB cases was 4,000 or 5.7 per 100,000 populations (2.3% for new case and 24% for previously treated).
- Thailand has implemented shorter regimen for MDR-TB treatment (STR) since 2018 by Division Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand. The program is under close supervision by team of Division Tuberculosis and National Clinical Expert Committee on DR-TB treatment and cares with National budgets and Global Fund support.
- In 2020, Division Tuberculosis, Department of Disease Control with the approval of the National Clinical Expert Committee replace the injection based shorter MDR/RR-TB regimen with the shorter all-oral regimen

References: 1.) World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: WHO; 2019. 2.) World Health Organization. Rapid communication: key changes to treatment of drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO; 2019. 3) World Health Organization, Global tuberculosis report 2019.

## Regimen Composition

4-6 Bdq\*-Mfx(Lfx)-Pto(Eto)-Cfz-Z-H<sub>high-dose</sub>-E / 5 Mfx(Lfx)-Cfz-Z-E

\* Bdq 6 months; Bdq=Bedaquiline; Mfx=Moxifloxacin; Lfx= Levofloxacin; Pto=Prothionamide; Eto=Ethionamide; Cfz=Clofazimine; Z=Pyrazinamide; H<sub>high-dose</sub>=high-dose Isoniazid; E=Ethambutol

## Patient inclusion

- MDR/RR Tuberculosis, not to have a strain resistant to a fluoroquinolone.

## Patient exclusion

- Has been previously exposed to second line anti-tuberculosis drugs for more than one month
- Pregnancy
- Severe form of extrapulmonary TB, extensive disease
- QTcF interval > 450 msec (male), > 470 msec (female)
- Liver function enzyme; AST/ALT > 5 times of the upper normal limit
- Creatinine Clearance (CrCl)< 30 ml/min, calculated from Cockcroft-Gault equation

## Daily drug dosage used for standardized shorter multidrug-resistant anti-tuberculosis treatment

Drug *	Weight group			Body weight adjusted (BW, kg.)
	Less than 35 kg.	35 kg. to 50 kg.	More than 50 kg.	
Bedaquiline	400 mg/day first 2 weeks. then 200 mg 3 times/week (total 22 weeks)			
Levofloxacin		500 mg	750 mg	15 mg/kg/day
Moxifloxacin		400 mg.	400 mg.	7.5 – 10 mg/kg/day
Prothionamide		500 mg.	750 mg.	10 - 20 mg/kg/day
Ethionamide	Body weight adjusted	500 mg.	750 mg.	10 - 20 mg/kg/day
Clofazimine		100 mg.	100 mg.	2 - 5 mg/kg/day
Pyrazinamide		1,000 mg.	1,500 mg.	20 - 30 mg/kg/day
Isoniazid		400 mg.	600 mg.	10 mg/kg/day
Ethambutol		800 mg.	1,200 mg.	15-20 mg/kg/day

Note: \* Doctor selects dose in range depending on range of body weight