

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Н. Кроткова

_____ 2024 г.

Регистрационный №140-1223



АЛГОРИТМ ВЫБОРА ХИМИОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ И КОМОРБИДНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр пульмонологии и фтизиатрии»

АВТОРЫ: д.м.н., профессор Скрыгина Е.М., Авчинко В.П., Панасюк В.В.,
к.м.н., доцент Глинская Т.Н., член-корреспондент НАН Беларуси, д.м.н.,
профессор Гуревич Г.Л.

Минск, 2024

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

_____ Е.Н. Кроткова

«____» _____ 2024 г.

Регистрационный №140-1223

АЛГОРИТМ ВЫБОРА ХИМИОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С
ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ И КОМОРБИДНЫМ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр пульмонологии и фтизиатрии»

АВТОРЫ: д.м.н., профессор Скрыгина Е.М., Авчинко В.П., Панасюк В.В.,
к.м.н., доцент Глинская Т.Н., член-корреспондент НАН Беларуси, д.м.н.,
профессор Гуревич Г.Л.

Минск, 2024

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

СД – сахарный диабет

МБТ – микобактерии туберкулеза

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

ПТЛП – противотуберкулезные лекарственные препараты

РУ-ТБ – рифампицин устойчивый туберкулез

Am – амикацин

Amx/clv – амоксициллин/ клавуланат

Bdq – бедаквилин

Cfz – клофазимин

Cm – капреомицин

Cs – циклосерин

Dlm – деламанид

E – этамбутол

Eto – этионамид

Imp/Cst – имипенем

Lfx – левофлоксацин

Lzd – линезолид

Mfx – моксифлоксацин

Mpm – меропенем

PAS – ПАСК – парааминосалициловая кислота

Pa – претоманид

Pto – протионамид

S – стрептомицин

Z – пиразинамид

В настоящей инструкции по применению (далее - инструкция) изложен алгоритм выбора химиотерапии пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (М/ШЛУ-ТБ) и коморбидным сахарным диабетом (СД) 2 типа. Алгоритм заключается в назначении пациенту противотуберкулезных лекарственных препаратов (схемы химиотерапии) на основе определения лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза и с учетом лекарственного взаимодействия с лекарственными средствами фармакологической подгруппы анатомо-терапевтическо-химической классификационной системы лекарственных средств - препараты, для лечения сахарного диабета (A10) и замены/временной отмены/изменения режима приема/постоянной отмены лекарственных препаратов.

Инструкция предназначена для врачей-фтизиатров, врачей-терапевтов, врачей-эндокринологов, врачей-клинических фармакологов, иных врачей-специалистов учреждений здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с туберкулезом.

1. ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ И МАТЕРИАЛОВ

Глюкометр.

Анализатор для определения гликированного гемоглобина и глюкозы крови.

Система непрерывного мониторинга глюкозы.

Расходные материалы (в том числе, наборы реагентов) и оборудование для диагностики наличия и степени выраженности осложнений сахарного диабета (нефропатия, ретинопатия, нейропатия)

Противотуберкулезные лекарственные препараты: левофлоксацин (Lfx), моксифлоксацин (Mfx), бедаквилин (Bdq), линезолид (Lzd), клофазимин (Cfz), циклосерин/теризидон (Cs/Trd), Е (этамбутол), Dlm

(деламанид), Z (пиразинамид), имипенем циластатин (Imp/Cst), амоксицилин с клавулановой кислотой (Amx/clv), меропенем (Mpm), амикацин (Am), стрептомицин (S), этионамид (Eto), протионамид (Pto), ПАСК (PAS).

2. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически (A15) либо милиарный туберкулез (A19).

Сахарный диабет (E11).

3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Медицинские противопоказания, соответствующие таковым для медицинского применения лекарственных препаратов, необходимых для реализации алгоритма, изложенного в настоящей инструкции по применению.

4. ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЛГОРИТМА

4.1. До выбора схемы лечения с использованием противотуберкулезных лекарственных препаратов осуществляют обязательные диагностические мероприятия: тест на лекарственную чувствительность микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным лекарственным препаратам (ПТЛП), проводят объективный медицинский осмотр и осуществляют объем лабораторной, функциональной и инструментальной диагностики в соответствии с клиническим протоколом диагностики и лечения пациентов с туберкулезом (включает биохимический анализ крови с определением уровня глюкозы, креатинина, мочевины; исследование крови на гликированный гемоглобин).

4.2. Осуществляют выбор схемы лечения пациентов с туберкулезом органов дыхания в соответствии с моделью лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза при

наличии множественной/широкой лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза (таблица 1).

Таблица 1 - Классификация противотуберкулезных лекарственных препаратов, применяемых в длительных режимах лечения пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом

Группа ПТЛП	Наименование ПТЛП*
А. ЛС, обязательно используемые в схеме РУ-ТБ	Lfx#/Mfx#, Bdq#, Lzd#,
В. ЛС, обязательно используемые в схеме РУ-ТБ	Cfz#, Cs/Trd#
С. ЛС, используемые в схеме РУ-ТБ в случае невозможности составления эффективного курса химиотерапии ТБ из групп А и В	E#, Dlm#, Z#, Imp/Cst + Amx/clv#, Mpm +Amx/clv#, Am#, S#, Eto/Pto#, PAS#,

* Назначаемые дозы лекарственных средств приводятся в систематически обновляемых протоколах диагностики и лечения туберкулеза.

- из приведенного перечня на гликемический профиль влияют Lfx-левофлоксацин (гипо-, гипергликемия), Mfx-моксифлоксацин (гипо-, гипергликемия), Eto- этионамид (гипогликемия).

Схема лечения пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом (в том числе с М/ШЛУ-ТБ) органов дыхания составляется путем последовательного включения противотуберкулезных лекарственных препаратов (ПТЛП) в соответствии с действующим клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население)».

При выборе схемы противотуберкулезного лечения пациента с СД 2 типа предпочтительнее является назначение моксифлоксацина (Mfx) по сравнению с левофлоксацином (Lfx), протионамида (Pto) по сравнению с Eto (этионамидом).

При назначении деламанида (Dlm) суточную дозу препарата необходимо разделить на 2 приема (утро и вечер) в равных дозах.

При наличии жизнеугрожающих состояний (диабетический кетоацидоз; гиперосмолярное гипергликемическое состояние; молочнокислый ацидоз; тяжелая гипогликемия) предоставить на врачебный консилиум, рассмотреть вопрос об отмене/замене/коррекция дозировки ПТЛП, нормализовать электролитный и водный баланс, провести коррекцию лечения СД и его осложнений в соответствии клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов с сахарным диабетом (взрослое население)».

При назначении ПТЛП обязательно учитывать наличие хронических осложнений СД (диабетическая нефропатия; диабетическая нейропатия, диабетическая ретинопатия).

Наличие хронических осложнений коморбидного СД 2 типа требует исключения из схемы лечения /коррекции дозы:

при диабетической нейропатии – линезолида (группа А); фторхинолонов (группа А); циклосерина (группа Б); теризидона (группа Б); стрептомицина (группа С); протионамида / этаионамида (группа С); этамбутола (группа С);

при диабетической нефропатии - левофлоксацина (группа А); бедаквилина (группа А); циклосерина (группа Б); пиразинамида (группа С); амикацина (группа С); ПАСК (группа С); амоксициллина клавулата (группа С); деламанида (группа С); имипенем/циластатина и меропенема (группа С).

при диабетической ретинопатии - линезолида (группа А); протионамида / этионамида (группа С); этамбутола (группа С); стрептомицина (группа С).

4.3 Мониторинг нежелательных явлений от приема ПТЛП у пациента с туберкулезом органов дыхания и СД 2 типа проводится с первого дня химиотерапии и включает:

4.3.1 Контроль уровня глюкозы в крови.

4.3.1.1 Контроль уровня глюкозы глюкометром для профессионального применения/самоконтроль уровня глюкозы глюкометром, предназначенным для индивидуального использования на стационарном этапе производится ежедневно 4 раза в день в течение длительной химиотерапии до достижения целевых показателей.

4.3.1.2 При достижении целевых показателей уровня глюкозы при базис-болюсной инсулинотерапии контроль проводится – 4 раза в сутки глюкометром, предназначенным для профессионального использования/глюкометром для индивидуального использования.

При достижении целевых показателей уровня глюкозы при пероральном приеме антигипергликемических препаратов и (или) базисном инсулине контроль проводится – 1 раз в сутки в разное время (самоконтроль глюкометром для индивидуального использования), 4 раза в сутки 1 раз в неделю –глюкометром для профессионального применения.

4.3.2 Проведение непрерывного мониторинга глюкозы.

Показания:

1. Инсулинотерапия.
2. Эпизоды гипогликемии в анамнезе.
3. Результаты самоконтроля уровня глюкозы с помощью глюкометра для индивидуального использования / профессионального применения не соответствуют показателю гликированного гемоглобина.
4. Неэффективность лечения (антигипергликемической терапии), проводимой под контролем индивидуального глюкометра/ глюкометра для профессионального применения в течение 3-4 недель.
5. Отсутствие достижения целевых показателей индивидуального целевого уровня HbA1c в начале химиотерапии/ в течение химиотерапии.

При наличии показаний по назначению врача-эндокринолога / врача-терапевта в стационарных условиях используют системы постоянного непрерывного мониторинга уровня глюкозы на период от 5 дней до 2 недель двукратно (в начале длительной химиотерапии на первой-второй неделе лечения и на шестой - восьмой неделе химиотерапии).

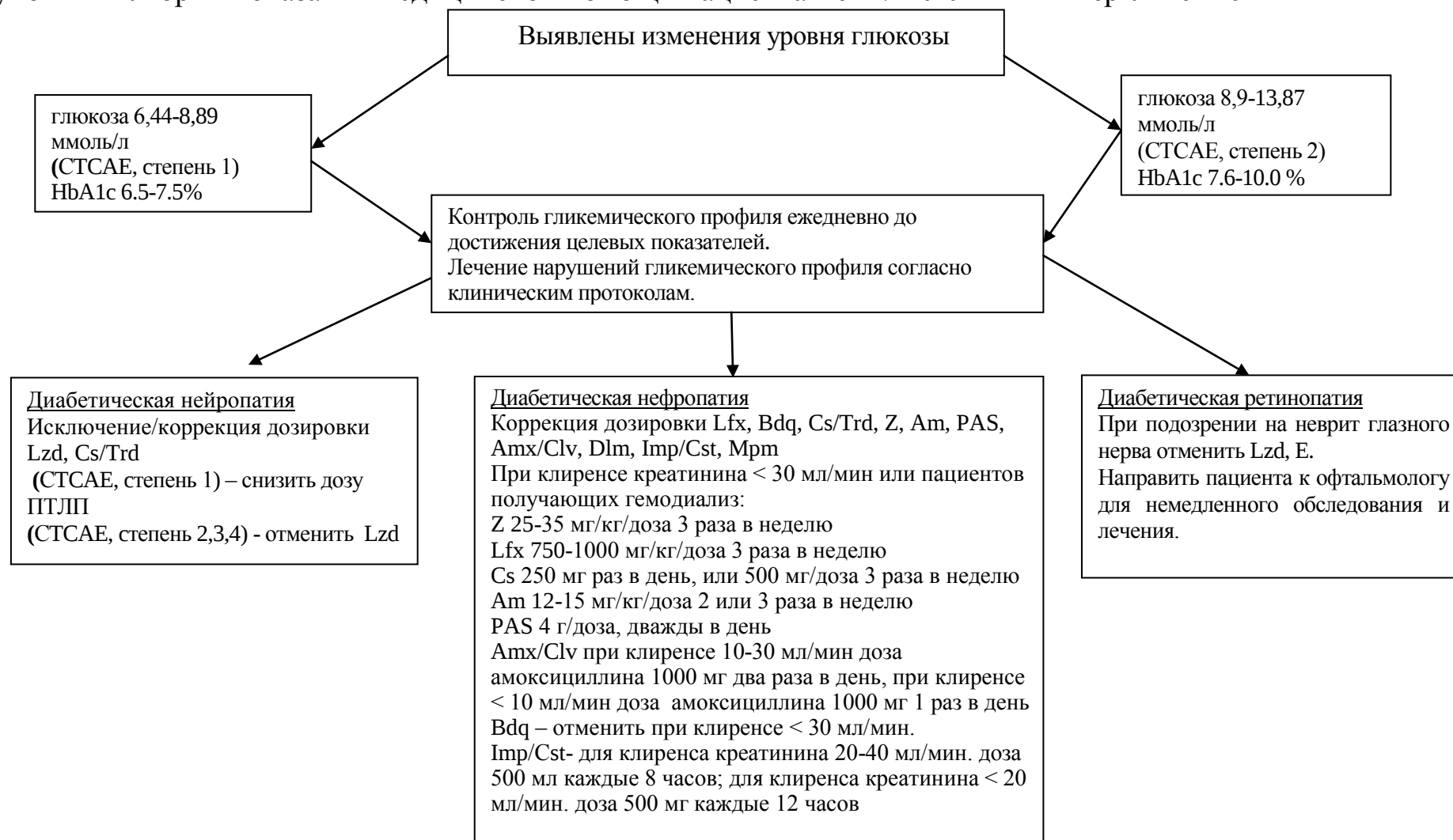
По назначению врача-эндокринолога / врача-терапевта кратность может быть увеличена.

4.3.3 Оценку **HbA1c** 1 раз в 3 месяца в течение химиотерапии ПТЛП.

4.4. Алгоритм оказания медицинской помощи пациентам с РУ-ТБ (включая М/ШЛУ-ТБ) и гипергликемией

Медицинская помощь пациентам с РУ-ТБ (включая М/ШЛУ-ТБ) и гипергликемией осуществляется в соответствии с алгоритмом представленным на рисунке 1, 2.

Рисунок 1 - Алгоритм оказания медицинской помощи пациентам с М/ШЛУ-ТБ и гипергликемией



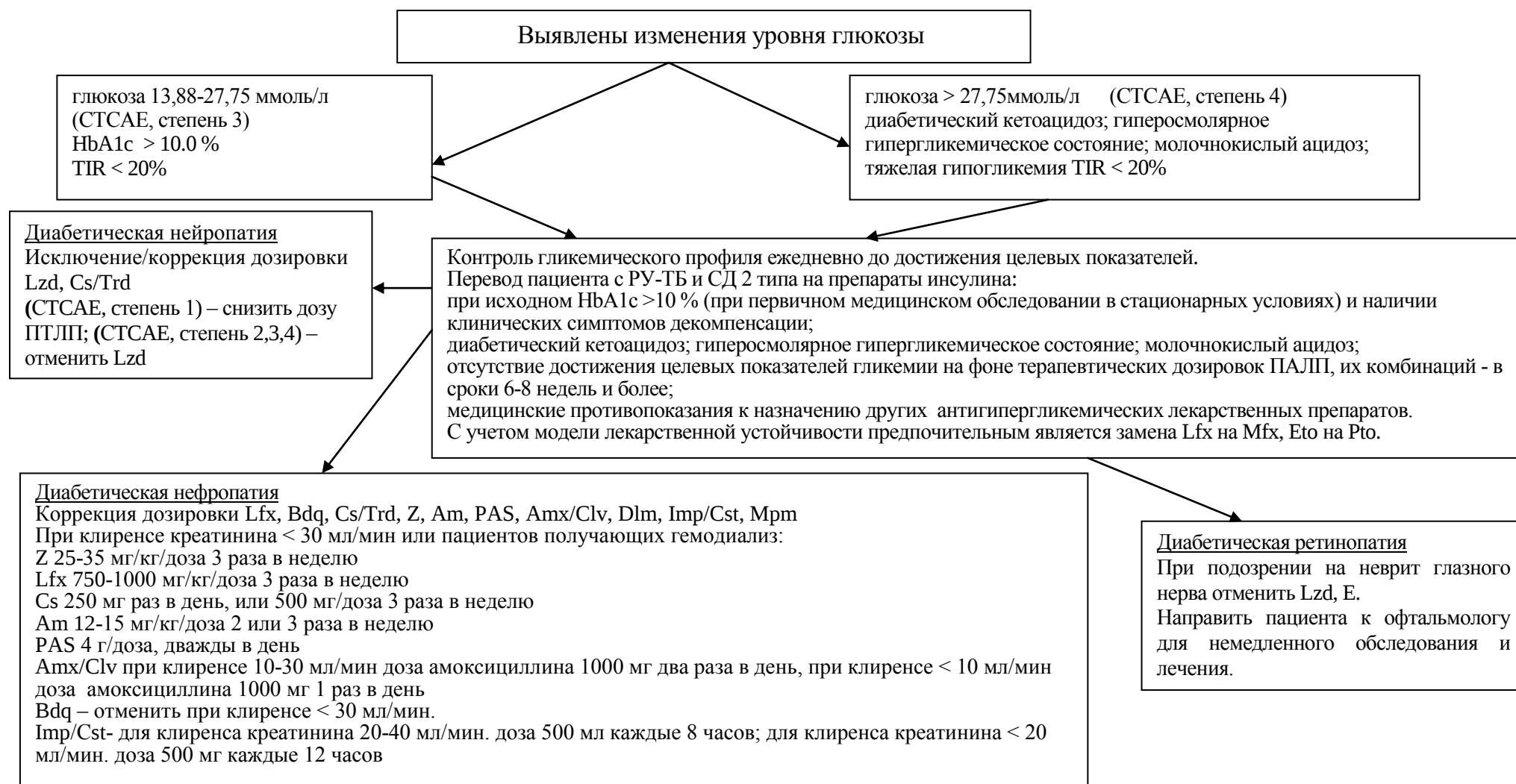
СТСАЕ- Международная классификация степени тяжести НР (Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0 2016)

HbA1c- гликированный гемоглобин

ПТЛП-противотуберкулезные лекарственные препараты

TIR-время в целевом диапазоне (Time in Range)

Рисунок 2 - Алгоритм оказания медицинской помощи пациентам с М/ШЛУ-ТБ и гипергликемией.



СТСАЕ- Международная классификация степени тяжести НР (Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0 2016; HbA1c- гликированный гемоглобин
ПТЛП-противотуберкулезные лекарственные препараты; TIR-время в целевом диапазоне (Time in Range)
ПАЛП - пероральные антигипергликемические лекарственные препараты

4.5. Взаимодействие ПТЛП и лекарственных препаратов, используемых для лечения сахарного диабета 2 типа

Если пациент принимает лекарственные препараты, не являющиеся ПТЛП и вызывающие изменение гликемического профиля, провести временную отмену/замену/коррекцию дозировки до достижения целевых показателей глюкозы в соответствии с результатами взаимодействия ПТЛП с основными лекарственными препаратами фармакологической подгруппы анатомо-терапевтической-химической классификационной системы лекарственных препаратов, используемых для лечения сахарного диабета (приложение А, Б).

4.6. Коррекция схемы приема ПТЛП

У пациента с нарушением гликемического профиля с учетом модели лекарственной устойчивости предпочтительным является замена левофлоксацина (Lfx) на моксифлоксацин (Mfx), этионамида (Eto) на протионамид (Pto).

При уровне глюкозы $> 27,75$ ммоль/л (СТСАЕ, степень 4), наличии тяжелых осложнений нарушений гликемического профиля, включающих диабетический кетоацидоз; гиперосмолярное гипергликемическое состояние; молочнокислый ацидоз; тяжелую гипогликемию, провести лечение нарушений гликемического профиля в соответствии с действующими клиническими протоколами. Одновременно проводят отмену /коррекцию дозировки ПТЛП, действующих на углеводный обмен с учетом модели лекарственной чувствительности.

Наличие хронических осложнений коморбидного СД 2 типа требует исключения из схемы лечения / коррекции дозы:

при диабетической нейропатии – линезолида (группа А); фторхинолонов (группа А); циклосерина (группа Б); теризидона (группа

Б); стрептомицина (группа С); протионамида / этионамида (группа С); этамбутола (группа С);

при диабетической нефропатии - левофлоксацина (группа А); бедаквилина (группа А); циклосерина (группа Б); пиразинамида (группа С); амикацина (группа С); ПАСК (группа С); амоксициллина клавуната (группа С); деламанида (группа С); имипенем/циластатина и меропенема (группа С).

при диабетической ретинопатии - линезолида (группа А); протионамида / этионамида (группа С); этамбутола (группа С); стрептомицина (группа С);

при сердечно-сосудистых осложнениях - бедаквилина (группа А); левофлоксацина (группа А); моксифлоксацина (группа А); линезолида (группа А); циклосерина (группа Б); клофазимины (группа Б); деламанида (группа С); меропенема (группа С); этионамида (группа С); претоманида.

При уровне глюкозы от 13,88 до 27,75 ммоль/л (СТСАЕ, степень 3) без осложнений - контроль гликемического профиля ежедневно до достижения целевых показателей. Лечение нарушений гликемического профиля согласно клиническим протоколам. При положительной динамике уровня гликемии продолжают лечение ПТЛП без изменения схемы. При отсутствии положительной динамики уровня гликемии проводят замену/коррекцию дозировки ПТЛП предположительно вызвавших стойкое нарушение гликемического профиля.

При уровне глюкозы до 6,44-13,87 ммоль/л (СТСАЕ, степень 1-2) - контроль гликемического профиля ежедневно до достижения целевых показателей. Лечение нарушений гликемического профиля согласно клиническим протоколам.

Перевод пациента с РУ-ТБ и СД 2 типа на препараты инсулина осуществляется в следующих случаях:

исходный HbA1c >10 % (при первичном медицинском обследовании в стационарных условиях) и наличие клинических симптомов декомпенсации сахарного диабета 2 типа;

диабетический кетоацидоз; гиперосмолярное гипергликемическое состояние; молочнокислый ацидоз;

отсутствие достижения целевых показателей гликемии на фоне терапевтических дозировок пероральных антигипергликемических лекарственных препаратов, их комбинаций - в сроки 6-8 недель и более;

наличие медицинских противопоказаний к назначению других антигипергликемических лекарственных препаратов.

4.7. Оценка эффективности лечения М/ШЛУ-ТБ у пациентов с коморбидным сахарным диабетом 2 типа включает:

4.7.1. До завершения курса лечения с использованием ПТЛП

- бактериологическая конверсия мокроты;
- положительная рентгенологическая динамика.

Частота диагностических исследований для клинического мониторинга состояния пациента определена клиническим протоколом диагностики и лечения пациентов с туберкулезом.

4.7.2 После завершения курса лечения с использованием ПТЛП

проводится в соответствии с инструкцией по мониторингу и оценке регистрации случаев туберкулеза и исходов лечения (утверждена Приказом Министерства здравоохранения Республик Беларусь от 14.02.2022 № 174)

К успешным исходам лечения относятся «излечение», «лечение завершено».

5. ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Неправильное определение модели лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза влечет за собой выбор ошибочной схемы приема ПТЛП. Устранение ошибки – тщательное соблюдение методики микробиологической диагностики, при выявлении ошибки – повторное определение модели лекарственной устойчивости.

Погрешности учёта взаимодействия ПТЛП с основными лекарственными препаратами фармакологической подгруппы анатомо-терапевтическо-химической классификационной системы, действующих на сахарный диабет (ненадлежащий / несвоевременный мониторинг параметров при рисковом взаимодействии) могут привести к развитию серьезных / жизнеугрожающих нежелательных явлений. Устранение ошибки – четкое соблюдение инструкции к каждому лекарственному препарату, оценка взаимодействия всех назначаемых пациенту лекарственных препаратов. При выявлении ошибки - меры по устранению нежелательного явления, оценка взаимодействия всех назначаемых пациенту лекарственных препаратов, тщательный мониторинг нежелательных явлений.

Недооценка степени тяжести нежелательного(ых) явления(й) чревата их прогрессированием. Устранение ошибки – тщательный мониторинг нежелательных явлений, использование систематизированных шкал оценки степени тяжести URL: <https://endtb.org/resources/pharmacovigilance>

Осложнения.

При недостаточной эффективности изложенного метода и увеличения уровня глюкозы возможно развитие серьезных нежелательных явлений (уровень глюкозы > 27,75 ммоль/л и жизнеугрожающих состояний (диабетический кетоацидоз; гиперосмолярное

гипергликемическое состояние; молочнокислый ацидоз; тяжелая гипогликемия). Меры при развитии жизнеугрожающих состояний у пациентов с туберкулезом органов дыхания и гипергликемией – продолжить лечение в условиях стационара (отделение интенсивной терапии и реанимации), проводить лечение осложнений гипергликемии/гипогликемии, согласно клиническим протоколам. Провести врачебный консилиум, для решения вопроса о продолжении химиотерапии.

Приложение А

Примеры взаимодействия ПТЛП с основными лекарственными препаратами фармакологической подгруппы анатомо-терапевтическо-химической классификационной системы лекарственными препаратами, применяемых при сахарном диабете (по состоянию на 01.11.2023)

Группа ПТЛП, наименование ЛП		Инсулин	Бигуаниды (Метформин)	Производные сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид, гликвидон и др.)	Производных дипептидилпептидазы-4 (ситаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин)	Производные ингибиторов натрий- глюкозного котранспортера 2 типа (эмпаглифлозин) Агонисты рецепторов глюкогоноподобного пептида-1 (лираглутид)	Агонисты рецепторов глюкогоноподобного пептида-1 (лираглутид)
Группа А	Бедаквилин	-	-	-	-	-	-
	Линезолид	*	*	-	-	-	-
	Моксифлоксацин	*	*	-	*	-	-
	Левифлоксацин	*	*	-	*	-	-
Группа В	Клофазимин	-	-	-	-	-	-
	Циклосерин	-	-	-	-	-	-

Группа С	Деламанид	п	п	п	п	п	п
	Этамбутол	-	-	-	-	-	-
	Пиразинамид	-	-	-	-	-	-
	Имипинем-Циластатин	-	-	-	-	-	-
	Меропенем	-	-	-	-	-	-
	Амикацин	-	-	-	-	-	-
	Стрептомицин	-	-	-	-	-	-
	Этионамид	-	-	-	-	-	-
	Протионамид	п	п	п	п	п	п
	Паск	п	п	п	п	п	п
	Претоманид	-	-	-	-	-	-

Оценка взаимодействия: (-) нет взаимодействия; (*) - потенциальное взаимодействие, мониторинг, (п) - нет данных.

При назначении химиотерапии необходимо учитывать лекарственное взаимодействие ПТЛП с основными лекарственными препаратами фармакологической подгруппы анатомио-терапевтическо-химической классификационной системы лекарственных препаратов, применяемых при сахарном диабете. Оценка взаимодействия – динамичный процесс, систематически обновляется и проводится с помощью базы данных Medscape <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.

Приложение Б

Взаимодействие ПТЛП и основных лекарственных препаратов, применяемых при сахарном диабете, рекомендации по мониторингу.

Группа ПТЛС	Лекарственный препарат	Риски нежелательных явлений со стороны обмена веществ (гликемического профиля)	Рекомендации по мониторингу	Неблагоприятное взаимодействие с лекарственными препаратами, применяемых при сахарном диабете	Рекомендации	
					Сочетание противопоказано	Назначать с осторожностью/ рекомендации по мониторингу
А	Моксифлоксацин	Редко-гипергликемия очень редко- гипогликемия	Мониторирование ежедневно гликемического профиля	Инсулин. Моксифлоксацин усиливает действие инсулина за счет фармакологического синергизма. Применение моксифлоксацина может привести к гипер- и гипогликемии.	-	Использовать осторожно/ мониторирование уровня глюкозы ежедневно
				Бигуаниды (метформин). Моксифлоксацин усиливает действие метформина за счет фармакологического синергизма. Применение моксифлоксацина может привести к гипер- и гипогликемии.	-	Использовать осторожно/ мониторирование уровня глюкозы ежедневно
				Производных дипептидилпептидазы-4 (ситаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин) Моксифлоксацин усиливает действие	-	Использовать осторожно/ мониторирование уровня глюкозы ежедневно

				вилдаглиптина, ситаглиптина за счет фармакологического синергизма. Применение моксифлоксацина может привести к гипер- и гипогликемии.		
А	Левифлоксацин	Редко-гипогликемия, особенно у пациентов с СД (возможные признаки гипогликемии: «волчий аппетит», нервозность, испарина, дрожь); Частота неизвестна-гипергликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с СД, принимающие пероральные гипогликемические препараты или инсулин.	Мониторирование ежедневно гликемического профиля	Инсулин. Левифлоксацин усиливает действие инсулина за счет фармакологического синергизма. Применение моксифлоксацина может привести к гипер- и гипогликемии.	-	Использовать осторожно/ мониторинг уровня глюкозы ежедневно
				Бигуаниды (метформин). Левифлоксацин усиливает действие метформина за счет фармакологического синергизма. Применение моксифлоксацина может привести к гипер- и гипогликемии.	-	Использовать осторожно/ мониторинг уровня глюкозы ежедневно
				Производных дипептидилпептидазы-4 (ситаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин) Левифлоксацин усиливает действие вилдаглиптина, ситаглиптина за счет фармакологического синергизма. Применение моксифлоксацина может привести к гипер- и гипогликемии.	-	Использовать осторожно/ мониторинг уровня глюкозы ежедневно

A	Бедаквилин	-	-	-	-	-
A	Линезолид	-	-	Инсулин. Линезолид усиливает действие инсулина по неизвестному механизму.	-	Использовать осторожно/ мониторирование уровня глюкозы ежедневно
				Бигуаниды (метформин). Линезолид увеличивает уровень или эффект метформина за счет неуказанного механизма взаимодействия.		Использовать осторожно/ мониторирование уровня глюкозы ежедневно
B	Клофазимин	-	-	-	-	-
B	Циклосерин	-	-	-	-	-
C	Деламанид	-	-	-	-	-
C	Имипенем/ циластатин	-	-	-	-	-
C	Меропенем	-	-	-	-	-
C	Протионамид	-	-	-	-	-
C	Этионамид	Гипогликемия	Мониторирование ежедневно гликемического профиля	-	-	-
C	ПАСК	-	-	-	-	-
C	Стрептомицин, амикацин	-	-	-	-	-
C	Этамбутол	-	-	-	-	-

Не системати-зирован	Претоманид	-	-	-
----------------------	------------	---	---	---

* - указание на частоту данного(ых) нежелательных явлений отсутствует в инструкции производителя к лекарственному препарату.

*)-**) - указание на частоту данного (ых) нежелательных явлений отсутствует в инструкции производителя к лекарственному препарату;
указание на нежелательное явление в составе комбинации лекарственных препаратов приведено в

<https://reference.medscape.com/drug/pretomanid-1000352#4>

При назначении химиотерапии необходимо учитывать лекарственное взаимодействие ПТЛП с основными лекарственными препаратами фармакологической подгруппы анатомио-терапевтическо-химической классификационной системы лекарственных препаратов, применяемых при сахарном диабете. Оценка взаимодействия – динамичный процесс, систематически обновляется и проводится с помощью базы данных Medscape <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.