



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

ORDIN
mun. Chișinău

23 „ 01 ” 2017

nr. 47

Cu privire la medicamentele noi în tratamentul tuberculozei

În conformitate cu prevederile Legii ocrotirii sănătății nr. 411 – XIII din 28 martie 1995, recomandările Organizației Mondiale a Sănătății privind tratamentul tuberculozei multidrogrezistentă și cu rezistență extinsă, Protocoalelor clinice naționale „Tuberculoza la adult” și „Tuberculoza la copil” aprobate prin Ordinele Ministerului Sănătății nr. 236 din 31 martie 2015 și nr. 389 din 26 mai 2015, în temeiul pct. 9 al Regulamentului privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, structurii și efectivului-limită a aparatului central al acestuia, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 397 din 31 mai 2011,

ORDON :

1. Se aprobă:

Regulamentul privind implementarea medicamentelor noi în tratamentul tuberculozei se anexează.

2. Conducătorii Direcției Sănătății a Consiliului municipal Chișinău, Serviciului sănătate a Primăriei municipiului Bălți, Direcției generale a sănătății și protecției sociale a populației UTA Găgăuzia, instituțiilor medico-sanitare publice republicane, municipale, raionale, inclusiv din regiunea transnistreană, instituțiilor departamentale și private interesate vor pune în aplicare prevederile prezentului Regulament.

3. Directorul Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” (dna Liliana Domete), coordonatorul Programului național de control al tuberculozei (dna Ana Ciobanu) vor asigura suport metodologic în punerea în aplicare a prevederilor Regulamentului privind medicamentele noi în tratamentul tuberculozei.

4. Controlul executării prezentei dispoziții se atribuie dnei Aliona Serbulenco, viceministru.

Ministru

Ruxanda GLAVAN

Aprobat
prin Ordinul Ministerului Sănătății
nr. 11 din 28.07 2017

Regulament privind medicamentele noi în tratamentul tuberculozei

Context privind utilizarea medicamentelor noi în tratamentul formelor rezistente ale tuberculozei. Rezistența la medicamentele utilizate în tratamentul tuberculozei reprezintă o amenințare majoră pentru controlul tuberculozei la nivel mondial. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) estimează anual, la nivel global, circa o jumătate de milion de cazuri noi cu tuberculoză cu multidrogrezistentă (MDR-TB). În Republica Moldova rata MDR-TB se menține deja de mai mulți ani la nivelul de 24-25% printre cazurile noi și de 62-64% printre cazurile de re-tratament. Mai mult de 8-10% din cazurile cu MDR-TB sunt cu rezistență extinsă (XDR-TB), iar peste 20% cu forme de pre-XDR TB. Mai mult de 1/3 din cazurile care decedează prin progresarea tuberculozei sunt cu MDR-TB, iar rata de succes pentru tratamentul MDR TB este de 57%. Aderenta suboptimală la tratament, efectele adverse, durata lungă de tratament (20 luni și mai mult) și costurile mari ale tratamentului de lungă durată pentru M/XDR-TB compromise grav succesul tratamentului.

În context, pentru prima dată în mai mult de 4 decenii, a fost autorizată condiționat de către Agenția Europeană a Medicamentului (*Bedaquilne, Delamanid*) și a Statelor Unite ale Americii *Food and Drug Administration (Bedaquilne)* utilizarea acestora în tratamentul tuberculozei rezistente M/XDR-TB. Mai multe ghiduri și recomandări ale OMS prevăd regimuri și scheme de tratament cu utilizarea *Bedaquilne* și *Delamanid*.

I. Dispoziții generale

1) *Regulamentul cu privire la medicamentele noi antituberculoase* (în continuare – Regulament) pentru tratamentul tuberculozei rezistente este elaborat în conformitate cu prevederile Acordului de Grant al Fondului Global pentru combaterea HIV/SIDA, tuberculozei și malariei pentru anii 2015-2017, recomandărilor misiunilor 2015-2016 a Comitetului de Lumină Verde sub egida Organizației Mondiale a Sănătății privind ajustarea schemelor de tratament pentru tuberculoza rezistentă, dar și eligibilitatea/capacitatea țării în utilizarea medicamentelor noi, inclusiv prevederilor Protocoalelor clinice naționale (PCN) „Tuberculoza la adult” și „Tuberculoza la copil” aprobate prin Ordinele Ministerului Sănătății nr.236 din 31.03.2015 și nr.389 din 26.05.2015.

2) Prezentul Regulament stabilește modul de organizare a tratamentului tuberculozei multidrogrezistente și cu forme extinse prin utilizare regimurilor de tratament cu medicamente noi.

3) Definiții:

- 1) Medicamentele antituberculoase noi vor fi considerate *Bedaquilne (Bdq)* și *Delamanid (Dlm)* și alte medicamente noi recomandate ulterior de OMS.
- 2) *Metoda activă de colectare a datelor privind evenimentele și reacțiile adverse* – formă activă de supraveghere a evenimentelor și reacțiilor adverse survenite pe parcursul tratamentului într-un grup similar de persoane (cohortă) care administrează același medicamente. Este utilizată la punerea în aplicare a unor medicamente noi.

II Achiziționarea medicamentelor noi

- 4) Medicamentele antituberculoase noi vor fi procurate în mod centralizat. Pentru anii 2015-2017 procurările se vor efectua în cadrul Acordului de Grant al Fondului Global pentru combaterea HIV/SIDA, tuberculozei și malariei, prin intermediul Instituției Publice „Unitatea de Coordonare, Implementare și Monitorizare a Proiectelor în Domeniul Sănătății” (IP UCIMP DS) prin mecanismul *Global Drug Facility (GDF)*;
- 5) Estimarea necesităților de medicamente antituberculoase noi se va efectua de către IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” (IFP);
- 6) Gestionarea procurării și importul medicamentelor antituberculoase noi se va efectua în conformitate cu prevederile Legii nr. 1456-XII din 25 mai 1993 „Cu privire la activitatea farmaceutică” (art.11, p.7,8);
- 7) Controlul calității medicamentelor antituberculoase noi se va efectua de către Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale prin intermediul Laboratorului pentru controlul calității medicamentelor (LCCM al AMDM);
- 8) Recepționarea și stocarea medicamentelor antituberculoase noi se va efectua de către IFP în baza facturilor de expediție (cu indicarea nemijlocită a lotului, valorii, seriei lotului, numărul certificatelor de analiză eliberate de către LCCM al AMDM) și a copiilor contractelor de procurare;
- 9) Distribuirea medicamentelor antituberculoase noi se va efectua de către IFP în baza bonurilor de comandă-livrare în conformitate cu prevederile Ordinului MS nr.180 din 8 mai 2007 „Cu privire la optimizarea activităților de control și profilaxie a tuberculozei în Republica Moldova”

III Organizarea tratamentului tuberculozei rezistente cu medicamente noi

- 10) Organizarea tratamentului pacienților cu medicamente noi se va efectua în conformitate cu prevederile stipulate în Anexa nr.1 la prezentul Regulament;
- 11) Responsabil pentru selectarea și înrolarea pacienților în tratament cu medicamente antituberculoase noi este IFP (prin intermediul Comitetului național de management al tuberculozei rezistente în continuare CNM);
- 12) Organizarea și supravegherea tratamentului pacienților care urmează regimuri de tratament cu medicamente noi se va efectua de către instituțiile medico-sanitare publice republicane, spitale raionale, departamentale și private interesate, inclusiv cele din regiunea transnistreană;
- 13) Directorul IFP va dispune reorganizarea Comitetului național de management în tuberculoza rezistentă în conformitate cu principiile stipulate în Anexa nr. 2 la prezentul Regulament)
- 14) Conducătorii Direcției Sănătății a Consiliului municipal Chișinău, Serviciului sănătate a Primăriei municipiului Bălți și Spitalului de tuberculoză Bender vor dispune crearea Comitetelor regionale de management în tuberculoza rezistentă în conformitate cu principiile stipulate în Anexa nr. 2 la prezentul Regulament)
- 15) Conducătorii instituțiilor medico-sanitare (inclusiv secțiile departamentale) care vor presta servicii medicale pacienților în condiții de staționar pentru cuparea reacțiilor adverse survenite în timpul sau pe parcursul administrării medicamentelor noi, vor asigura dotarea acestora cu defibrilatoare cardiace;
- 16) Conducătorii instituțiilor medico-sanitare (inclusiv departamentale) vor asigura efectuarea fără plată a electrocardiogramei, dar și a altor examene paraclinice (conform PNC pentru

tuberculoză), pacienților cu tuberculoză care urmează tratament cu regimuri care includ medicamente noi

IV Sistemul de farmacovigilență

17) Colectarea, monitorizarea și analiza informației privind evenimentele și reacțiile adverse apărute în timpul tratamentului cu medicamentele noi va fi realizată de către specialiștii din cadrul IFP, conform metodei active a sistemului de farmacovigilență, în baza chestionarului de monitorizare a pacienților cu MDR TB în conformitate cu prevederile PCN;

18) Responsabil de recepționarea, înregistrarea și evaluarea informației privind evenimentele și reacțiile adverse apărute în timpul tratamentului cu medicamente noi este Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (prin intermediul Secției Farmacovigilență și Utilizarea Rațională a Medicamentelor);

19) Informația privind evenimentele și reacțiile adverse apărute în timpul tratamentului cu medicamente noi vor fi colectate, inclusiv și prin intermediul anexei H „Fișa de monitorizare a reacțiilor adverse la preparatele antituberculoase” a formularelor nr. 089-1/e și 090, aprobate prin Ordinul Ministerului Sănătății nr. 963 din 26.09.2014, cu includerea acestora în Sistemul informațional de monitorizare și evaluare a tuberculozei (SIME TB);

V Sistemul de monitorizare, evaluare și raportare

20) Colectarea datelor privind înrolarea, monitorizarea, dar și supravegherea tratamentului pacienților care vor urma tratament cu medicamente noi se va efectua prin intermediul formularelor nr. 089-1/e și 090 cu anexele, aprobate prin Ordinul MS nr.963 din 26.09.2014 cu includerea acestora în SIME TB de către instituțiile (secțiile) medicale;

21) IFP, prin intermediul Secției de monitorizare și evaluare, de comun cu Centrul Național de Management în Sănătate vor asigura corectitudinea și validarea datelor incluse în SIME TB, dar și generarea setului de indicatori de monitorizare și evaluare (Anexa nr. 3 la Regulament)

VI Dispoziții finale

22) Rezultatele implementării medicamentelor noi în tratamentul tuberculozei vor fi discutate la ședințele Consiliului Științific din cadrul IFP, Grupurilor tehnice de lucru ale Consiliului național de coordonare a programelor naționale de profilaxie și control al infecției HIV/SIDA și infecțiilor cu transmitere sexuală și de control al tuberculozei și prezentate Ministerului Sănătății pentru informare.

Organizarea tratamentului tuberculozei rezistente cu medicamente noi

I Selectarea și înrolarea pacienților cu M/XDR TB în tratament cu medicamente antituberculoase noi

- 1) Selectarea și înrolarea pacienților cu M/XDR TB în tratament cu medicamente antituberculoase noi se va efectua de către CNM care activează în cadrul IFP;
- 2) Selectarea și înrolarea pacienților în tratament cu medicamente antituberculoase noi se va efectua în conformitate cu criteriile de eligibilitate, contraindicațiile absolute și relative pentru tratamentul cu medicamentele antituberculoase noi, dar și în dependență de rezultatele testelor de sensibilitate a *Mycobacteriilor* la medicamentele antituberculoase (TSM);
- 3) Criterii de eligibilitate:
 - a) Caz MDR TB cu rezistență sau intoleranță la *Fluorchinolone*, dar fără rezistență la medicamentele antituberculoase injectabile de linia a doua *Kanamycinum*, *Amikacinum*, *Capreomicinum*;
 - b) Caz MDR TB cu rezistență sau intoleranță la toate medicamentele antituberculoase injectabile de linia a doua *Kanamycinum*, *Amikacinum*, *Capreomicinum*, dar fără rezistență la *Fluorchinolone*;
 - c) Caz MDR TB cu rezistență la două sau mai mult de patru medicamente antituberculoase din grupul IV (*Ethionamide/Prothionamide*, *Cycloserine/Terizidone*, *PAS*)
 - d) Caz cu XDR TB;
- 4) Criterii de excludere:
 - a) Reacții alergice severe la *Bedaquilne* în antecedente
 - b) Decizia Comitetului de management privind finalizarea tratamentului antituberculos
- 5) Contraindicații absolute:
 - a) refuzul pacientului de a contrasemna consimțământul informat,
 - b) risc crescut de complicații cardiace, interval QT mai mare de 500 ms, istorie de torsada vîrfurilor sau aritmii ventriculare cardiace sau boala coronariană severă;
- 6) Contraindicații relative (se vor lua în considerație în cazurile individualizate atunci cînd un regim de tratament eficient nu poate fi întocmit din motive de rezistență sau tolerabilitate și nu este posibilă o altă schemă efectivă de tratament):
 - a) copii pînă la 18 ani, adulți ≥ 65 de ani,
 - b) tuberculoza cu localizare extra-pulmonară
 - c) sarcină, în perioada alăptării,
 - d) insuficiența hepatică, insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) sau boală renală în stadiu terminal ce necesită hemodializă sau dializă peritoneală,

- e) persoanele cu HIV/SIDA (în combinație cu unele medicamente antiretrovirale, cum ar fi *Tenofovir, Efavirenz, Lopinavir/Ritonavir*);
 - f) pacienți care administrează concomitent și alte medicamente cu risc de prelungire a intervalului QT;
 - g) pacienți cu dereglări ale balanței electrolitice și al nivelului de Kaliu, iar în caz de indicare a *Delamanid* - hipoalbuminemie sub 2,8 g/dL;
- 7) La înrolarea pacienților în tratament cu medicamente antituberculoase noi, în cazul contraindicațiilor relative, se va indica consultul medicului specialist de profil, în scopul ajustării schemelor aferente tratamentului antituberculos (inclusiv pentru tratamentul antiretroviral în cazul HIV/SIDA) și documentarea acestuia;
- 8) La înrolare în tratamentul cu regimurile care conțin medicamente antituberculoase noi, pacientul va contrasemna *Consimțământul informat* (Anexa nr. 4 la prezentul Regulament)

II Scheme și regimuri de tratament:

- 9) Formarea schemelor și regimurilor de tratament cu medicamentele noi *Bedaquiline* și *Delamanid* se va efectua în conformitate cu prevederile PCN pentru tuberculoză, rezultatele TSM și principiile generale de formare a schemelor:
- a) se vor utiliza cel puțin patru medicamente antituberculoase cu eficiență cunoscută
 - b) nu se vor utiliza medicamente cu posibilă rezistență încrucișată;
 - c) medicamentele din Grupele I-V vor fi incluse în tratament în ordine ierarhică în baza gradului de eficiență;
 - d) în caz, că conform TSM, toate medicamentele din Grupul IV sunt sensibile, în schema de tratament nu se vor indica alte medicamente din Grupul V decât *Bedaquiline* sau *Delamanid*
 - e) în caz de rezistență la unul din medicamentele Grupului IV, în schema de tratament se va mai adăuga un medicament din Grupul V, în afară de *Bedaquiline* sau *Delamanid*
 - f) în caz de rezistență la două medicamente din Grupului IV, în schema de tratament se vor mai adăuga două medicamente din Grupul V, în afară de *Bedaquiline* sau *Delamanid*
 - g) în caz de rezistență la toate medicamentele Grupului IV, în schema de tratament se vor adăuga încă trei medicament din Grupul V, în afară de *Bedaquiline* sau *Delamanid*
 - h) în caz că TSM nu este disponibil „in vitro” (de ex. la copii); tratamentul cu *Bedaquiline* sau *Delamanid* poate fi început în asociere cu cel puțin patru medicamente pentru care probabilitatea este mare ca să fie sensibilă tulpina izolată de la pacient.
- 10) *Bedaquiline* sau *Delamanid* se utilizează numai în scheme formate din cinci medicamente antituberculoase considerate efective;
- 11) După finalizarea perioadei de administrare a *Bedaquiline* sau *Delamanid*, se va continua tratamentul cu celelalte medicamente antituberculoase.
- 12) Durata de tratament cu medicamente noi va fi de cel puțin 24 săptămâni. Majorarea duratei de tratament cu *Bedaquiline* sau *Delamanid* mai mult de 24 săptămâni se va efectua în cazuri excepționale de la caz la caz, la decizia CNM;

13) În contextul implementării regimurilor de tratament cu medicamente antituberculoase noi, pot fi aplicate regimuri de tratament de scurtă durată (9-12 luni), în conformitate cu recomandările ghidurilor internaționale, la pacienții cu MDR TB, caz nou, fără rezistență la medicamentele de linia a doua și fără patologii asociate.

14) Nu se recomandă:

- a) utilizarea *Bedaquiline* și *Delamanid* concomitent în aceeași schemă de tratament (până la dovezile confirmative ale OMS)
- b) includerea numai a unui medicament *Bedaquiline* sau *Delamanid* în scheme neefective de tratament

III Serviciul de laborator

15) Examinările microbiologice se vor efectua în conformitate cu prevederile PCN pentru tuberculoză, inclusiv:

- a) în toate cazurile cu rezultatul Xpert pozitiv, RIF rezistent se va indica metoda MGIT cu TSM la linia I și linia II MTBDRsl (metoda molecular genetică cu TSM la linia II) care va cuprinde următorul set de medicamente antituberculoase:

- i) TSM la linia I: HRES Z

- ii) TSM linia II MTBDRsl: Cm, Am, Lfx, Mfx (Ofx), Cs, PAS, Eto/Pto, Lzd

16) La completarea formularului TB06 „Examine microbiologice pentru diagnosticul tuberculozei” se va indica inscripția „Bdq” sau „Dlm” și codul de înrolare în tratament al pacientului (oferit de către CNM la inițierea tratamentului);

17) Toate mostrele de spută colectate de la pacienți vor fi supuse metodei de congelare.

Supravegherea, monitorizarea tratamentului

18) Administrarea și monitorizarea tratamentului cu regimurile care conțin medicamente noi în scheme de tratament se va efectua în conformitate cu prevederile PCN pentru tuberculoză, respectându-se principiile monitorizării microbiologice, clinice, paraclinice etc;

19) Tratamentul se va administra sub directă observare (DOT), atât în condiții de staționar, cât și în condiții de ambulator;

20) Examenul ECG se va efectua înainte de înrolare în tratamentul cu medicamentele noi, precum și cel puțin la 2, 4, 8, 12, 24 săptămâni de tratament sau mai frecvent după indicații medicale până la finalizarea administrării tratamentului antituberculos după caz, dar în unele cazuri și în perioada de supraveghere după finalizarea tratamentului.

21) Medicii ftiziopneumologi din teritorii, responsabili de evidența pacienților cu tuberculoză vor prezenta dosarul pacientului care urmează tratament pentru tuberculoza multidrogrezistentă, inclusiv cu regimurile care conțin medicamente noi în scheme de tratament o dată la 3 luni pentru examinare Comitetele de management (Anexa nr. 2 la prezentul Regulament).

Comitete de management pentru tuberculoza rezistentă

I Organizarea și funcționarea

- 1) Vor fi create și activa 4 Comitete de management pentru tuberculoza rezistentă: unul – național (CNM) și trei regionale (CRM) cu următoarea distribuție teritorială:
 - a) CRM Bălți: mun. Bălți, raioanele Briceni, Dondușeni, Drochia, Edineț, Fălești, Florești, Glodeni, Ocnița, Rîșcani, Sîngerei, Soroca, Telenești, instituțiile penitenciare amplasate din aceste teritorii.
 - b) CRM Chișinău: mun. Chișinău (instituțiile medico-sanitare publice și private interesate din municipiu)
 - c) CRM Bender: Bender, Tiraspol, Slobozia, Dubăsari (reg. transnistreană), Camenca, Dnestrovsk, Grigoriopol, Rîbnița, sistemul penitenciar reg. transnistreană.
- 2) Comitetele de management pentru tuberculoza rezistentă vor fi formate în directă corespundere cu recomandărilor Comitetului de Linie verde ;
 - a) minim 3 membri și 1 secretar;
 - b) membri pot fi persoanele instruite în domeniul managementului cazului și a medicamentelor noi în cadrul misiunilor Comitetului de Linie verde
- 3) Comitetele de management pentru tuberculoza rezistentă vor prezenta timp de zece zile de la data ședinței procesele verbale privind desfășurarea ședințelor (inclusiv versiunea electronică) către IFP (secția de monitorizare și evaluare).

II Responsabilități

- 1) Comitetul național de management pentru tuberculoza rezistentă
 - a) Va examina dosarele pacienților cu TB M/XDR și va lua decizia privind înrolarea în regimurile de tratament cu medicamentele antituberculoase noi
 - b) Va examina dosarele pacienților cu TB RR/MDR și va lua decizia privind înrolarea acestora în regimurile scurte de tratament
 - c) Va forma scheme și regimuri care conțin medicamente noi pentru pacienții cu TB M/XDR și pentru cei cu TB RR/MDR eligibili pentru regimurile scurte de tratament
 - d) Va examina și monitoriza o dată la trei luni dosarele pacienților care urmează tratament cu medicamente noi cu excepția pacienților din regiunile arondate la CRM;
 - e) Va evalua rezultatele de tratament pentru pacienții care au urmat tratament cu medicamente noi în baza dosarelor prezentate de către medicul fiziopneumolog curant;
 - f) Va avea în responsabilități și activități de CRM pentru regiunile nearondate celor trei comitete regionale (Anenii Noi, Basarabeasca, Cahul, Cantemir, Călărași,

Căușeni, Cimișlia, Criuleni, Dubăsari/Cocieri, Hîncești, Ialoveni, Leova, Nisporeni, Orhei, Rezina, Strășeni, Șoldănești, Ștefan-Vodă, Taraclia, Ungheni, Comrat, Ceadir-Lunga, Vulcănești, instituțiile departamentale (inclusiv sistemul penitenciar de pe malul drept al râului Nistru), staționarele de fiziopneumologie).

- g) Vor asigura raportarea către IFP (secția de monitorizare și evaluare) și includerea în termeni oportuni a deciziilor CNM în aplicația SIME TB, modulul Comitet de management.

2) Comitetul regional de management pentru tuberculoza rezistentă:

- a) Va examina toate dosarele pacienților cu TB RR/MDR și rezistență extinsă, din teritoriile arondate, și va efectua selecția acestora pentru prezentarea la CNM
- b) Va forma scheme de tratament pentru pacienții cu TB RR/MDR eligibili pentru regimurile I și II de tratament
- c) Va examina și monitoriza o dată la trei luni toate dosarele pacienților care urmează regimuri de tratament pentru RR/MDR și rezistență extinsă, inclusiv cu medicamente noi și cu regimuri scurte de tratament. În cazul situațiilor neclare în evaluările intermediare, dosarele acestora vor fi prezentate la CNM pentru aprecierea tacticii de tratament;
- d) Va asigura completitudinea pregătirii dosarelor pacienților care au urmat regimuri de tratament pentru RR/MDR și rezistență extinsă întru prezentarea la CNM pentru evaluarea finală a tratamentului;
- e) Vor asigura includerea datelor în termeni oportuni și completitudinea acestora în aplicația SIME TB, inclusiv modulul Comitet de management.

III Flux informațional

- 3) Pentru procesarea informației privind activitatea înrolării, monitorizării și evaluării tratamentului pacienților cu TB MDR se va utiliza aplicația SIME TB, modulul Comitet de management

Indicatori de monitorizare și evaluare privind medicamentele noi

	Denumire*	Responsabil colectare	Parteneri implicați	Periodicitatea colectării
1)	Ponderea pacienților cu MDR TB incluși în regimuri de tratament cu medicamente noi din cei eligibili	IFP CNMS	IMSP DIP al MJ IP UCIMP DS	Trimestrial Anual
2)	Ponderea pacienților cu RR/MDR TB incluși în regimuri de tratament cu regimuri scurte din cei eligibili	IFP CNMS	IMSP DIP al MJ IP UCIMP DS	Trimestrial Anual
3)	Perioada de conversie a sputei printre pacienților cu RR/MDR TB incluși în regimuri de tratament cu medicamente noi și regimuri scurte de tratament	IFP CNMS	IMSP DIP al MJ IP UCIMP DS	Trimestrial Anual
4)	Rata pacienților MDR TB la care au survenit reacții adverse în timpul tratamentului cu medicamente noi (total și dezagregat per tipuri de reacții adverse)	IFP CNMS AMDM	IMSP DIP al MJ IP UCIMP DS	Trimestrial Anual
5)	Rata de succes printre pacienți cu RR/MDR TB incluși în regimuri de tratament cu medicamente noi și printre cei cu regimuri scurte de tratament	IFP CNMS	IMSP DIP al MJ IP UCIMP DS	Trimestrial Anual
6)	Rata pierduților din supraveghere printre pacienții cu RR/MDR TB incluși în regimuri de tratament cu medicamente noi și printre cei cu regimuri scurte de tratament	IFP CNMS	IMSP DIP al MJ IP UCIMP DS	Trimestrial Anual

* Dezagregare: național, teritorial, mediu de reședință, sex, vîrstă.