

Kvíz z klinické praxe

M. Lukáš

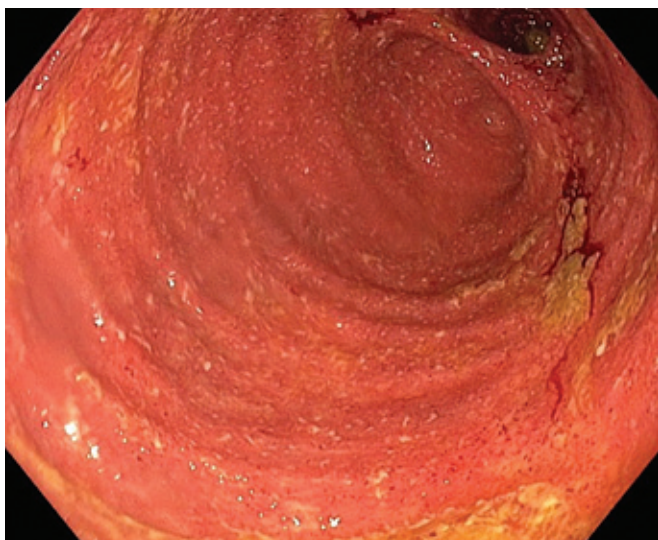
Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty, Klinické centrum ISCARE a.s. a 1. LFUK v Praze

Jaké bude vaše doporučení pro další léčbu?

U nemocné narozené v roce 1977, která nikdy před tím vážně nestonala, se v březnu 2019 objevily tenesmy a průjmy s příměsí krve a hlenu. V dubnu 2019 byla pacientka vyšetřena ve spádové gastroenterologické poradně, kde byla provedena koloskopie s nálezem extenzivní formy ulcerózní kolitidy, jejíž diagnóza byla podpořena také výsledkem histologického vyšetření. Zavedená terapie mesalazinem (4 g denně) a systémovými glukokortikoidy nevedla k významnějšímu zlepšení klinické symptomatologie, přerušovaly urgence a přítomnost krve a hlenu ve stolici. Při snížení dávky prednisonu < 30 mg denně navíc docházelo k významnému zhoršení obtíží. Terapie azathioprinem nebyla možná pro

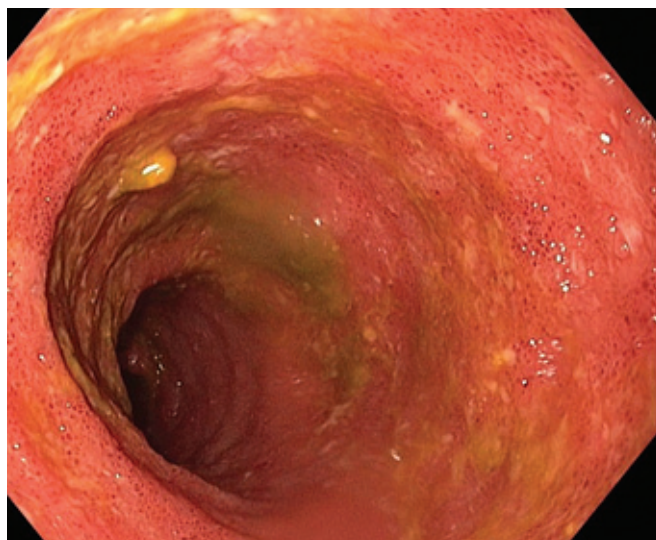
známky akutní pankreatitidy, které se objevily třetí týden po nasazení léku. V červenci 2019 byla zařazena do klinické studie s etrolizumabem (antiintegrinová monoklonální protilátka anti- $\alpha 4\beta 7$ /anti- $\alpha E/\beta 7$), bohužel rovněž bez významnějšího klinického efektu. V lednu 2020 byla nemocná převedena na terapii infliximabem v akceleračním režimu 10 mg/kg a ve zkrácených intervalech. Efekt terapie byl v průběhu roku 2020 jen malý, a proto byla od září terapie infliximabem ukončena a byla zahájena léčba vedolizumabem, v prodlouženém indukčním režimu (4 infuze v průběhu 10 týdnů) a posléze v udržovací podávání 1krát za 4 týdny. V lednu 2021 musela být pacientka hospitalizována pro vysoké známky zánětlivé aktivity a hlubokou sideropenní anemii (Hb

79 g/l, feritin 2 μ g/l). V březnu 2021 byla pro refrakterní průběh ulcerózní kolitidy indikována k provedení laparoskopické restorativní proktokolektomie a formaci ileo-pouch-anální anastomózy (operátor prof. MUDr. Mojmír Kasalický, CSc. – chirurgická klinika ÚVN v Praze) s pojistnou axiální ileostomií. V červnu 2021 byla obnovena střevní kontinuita. Nadále dostávala pouze symptomatickou protiprůjmovou terapii a probiotika. V září 2021, tj. za 3 měsíce po zrušení pojistné ileostomie, se stav nemocné významně zhoršil, došlo ke zvýšení počtu stolic: celkem 4–5krát v noci a 5krát přes den, noční inkontinence a přítomnost menšího množství krve ve stolici. Byla provedena „pouchoskopie“ s nálezem křečkové sliznice v celém J-pouchi s drobnými povrchovými vřidky. Terapie ciprofloxaci-



Obr. 1. Endoskopie ileálního vaku („pouchoskopie“), pohled ze střední části těla pouche směrem na jeho vrchol a k přívodné kličce.

Fig. 1. Ileal sac endoscopy (“pouchoscopy”), a view from the middle part of the pouch body towards its apex and the lead loop.



Obr. 2. Endoskopie ileálního vaku („pouchoskopie“) a pohled do přívodné kličky.

Fig. 2. Ileal sac endoscopy (“pouchoscopy”) and a view into the supply loop.

nem a metronidazolem po dobu 3 týdnů vedla k přechodnému zlepšení klinické symptomatologie, počet stolic se snížil na 1krát v noci a 5krát přes den, ustoupily projevy inkontinence stolice. V listopadu 2021 však došlo k recidivě obtíží, pacientka byla přeléčena nejprve rifaxi-

minem, který neměl žádný efekt, a poté opět ciprofloxacinem a metronidazolem celkem na dobu 6 týdnů. Efekt antibiotické terapie byl jen částečný. Kontrolní endoskopie ileálního vaku byla provedena koncem ledna 2022 a nález je patrný na příložených obr. 1 a 2.

Otázka:
Jaká je vaše diagnóza a jakou další terapii byste u pacientky zvolili?
 Správnou odpověď naleznete na str. 77.

Partneři České gastroenterologické společnosti ČLS JEP

Platinoví partneři

abbvie

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
 of Johnson & Johnson

Zlatí partneři

KRKA

OLYMPUS

PRO.MED.CS
 Praha a. s.

Takeda

Stříbrní partneři

AOP ORPHAN
 FOCUS ON RARE DISEASES

Boston
 Scientific
 Advancing science for life™

FRESENIUS
 KABI
 caring for life

VIATRIS

Pfizer

Bronzoví partneři

ALFASIGMA

FERRING
 PHARMACEUTICALS

IPSEN
 Innovation for patient care | CONSUMER
 HEALTHCARE

TILLOTTS PHARMA
 ZERIA GROUP

Partneři

accord
 We make it better

COOK®
 MEDICAL

S&D Pharma CZ



MISE: DLOUHODOBÁ REMISE¹

PACIENTI S CROHNOVOU CHOROBOU
S PŘÍPRAVKEM STELARA® V KLINICKÉ REMISI
I PO 5 LETECH LÉČBY.²

Přípravek Stelara® je schválen
Evropskou agenturou pro léčivé přípravky
pro léčbu Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy.^{1,3}



Zkrácené informace o léčivých přípravcích

Název přípravku a lékové formy: STELARA 45 mg injekční roztok v injekční lahvičce, STELARA 45 mg resp. 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, STELARA 130 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Léčivá látka:** Ustekinumab 45 mg v 0,5 ml resp. 90 mg v 1,0 ml v injekčním roztoku, Ustekinumab 130 mg ve 26 ml roztoku v injekční lahvičce. **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké plakové psoriázy dospělých, u kterých selhaly jiné systémové léčby, včetně podávání cyclosporinu, MTX nebo PUVA, nebo kteří tyto léčby nesnášejí nebo jsou u nich kontraindikovány, Léčba psoriatické artritidy u dospělých pacientů, buď samostatně nebo v kombinaci s MTX, pokud odpověď na předchozí léčbu DMARD nebyla dostatečná. Léčba středně těžké až těžké plakové psoriázy u dospívajících pacientů ve věku od 12 let a starších, kteří jsou pod nedostatečnou kontrolou nebo nesnášejí jiné systémové léčby nebo fototerapii. Léčba dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou, u kterých buď odpověď na konvenční terapii nebo na anti TNF- α nebyla dostatečná nebo odezněla nebo tyto pacienti netolerovali konvenční léčbu nebo léčbu anti TNF- α , případně jsou u nich tyto terapie kontraindikovány. Léčba dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou, u kterých buď odpověď na konvenční nebo biologickou léčbu nebyla dostatečná nebo došlo ke ztátě odpovědi na léčbu nebo tyto pacienti konvenční nebo biologickou léčbu netolerovali, případně je u nich tento způsob léčby kontraindikován. **Dávkování a způsob podání:** Plaková psoriáza a psoriatická artritida: Dospělí a starší pacienti: 45 mg subkutánně v týdnu 0, následovaná dávkou 45 mg v týdnu 4 a dále pak každý 12. týden. Pacienti s tělesnou hmotností více než 100 kg: 90 mg subkutánně v týdnu 0, následně 90 mg v týdnu 4 a dále pak každý 12. týden. U pacientů, u kterých nebyla po 28 týdnech pozorována odpověď na léčbu, by se mělo uvažovat o ukončení léčby. Plaková psoriáza u adolescentů (12 let a starší): doporučená dávka dle tělesné hmotnosti v době dávkování v týdnu 0 a 4 a pak dále každý 12. týden jako subkutánní injekce. Crohnova choroba a ulcerózní kolitida: jedna intravenózní indukční dávka na základě tělesné hmotnosti (pacient \leq 55 kg: 260 mg (2 lahvičky); pacient $>$ 55 kg to \leq 85 kg: 390 mg (3 lahvičky); pacient $>$ 85 kg: 520 mg (4 lahvičky) ve formě infuzního roztoku, který se podává po dobu nejméně 1 hodiny. První subkutánní dávka STELARA 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce se podává 8 týdnů po intravenózní dávce, poté 90 mg subkutánně každých 12 týdnů. U pacientů s nedostatečnou odpovědí, lze zvýšit frekvenci na každých 8 týdnů. U pacientů, u kterých není pozorován žádný terapeutický přínos po 16 týdnech od zahájení léčby, je třeba zvážit ukončení léčby, viz SmPC. Zhoršená funkce ledvin a jater: nesledovalo se, a proto nemůže být dávka doporučena. Místa vpichu injekce by neměla být v oblasti kůže postižené psoriázou. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. STELARA nesmí být podávána pacientům s klinicky závažnou aktivní infekcí. **Zvláštní upozornění:** Za účelem zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků musí být pečlivě zaznamenány název a číslo šarže podaného přípravku. Může mít potenciál zvyšovat riziko infekcí a reaktivovat latentní infekce. * U pacientů léčených ustekinumabem byly hlášeny oportunní infekce. Před zahájením léčby přípravkem STELARA musí být pacienti vyšetřeni na tuberkulózu. STELARA nesmí být podána pacientům s aktivní tuberkulózou. Ustekinumab je selektivní imunosupresivum a může mít potenciál zvyšovat riziko malignit. Doporučuje se, aby živé virové nebo živé bakteriální vakcíny (jako je BCG) nebyly podávány souběžně s přípravkem STELARA. Vzácně se vyskytly anafylaktické reakce a angioedém. * V preregistračním období byly hlášeny závažné reakce související s infuzí, včetně anafylaktických reakcí na infuzi. U pacientů s psoriázou léčených ustekinumabem byla hlášena exfoliativní dermatitida. Krytí jehly na předplněné injekční stříkačce je vyroben ze suché přírodní pryže, která může u osob citlivých na latex vyvolat alergické reakce. Více viz SmPC. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí u lidí. **Vliv současného podávání imunosupresiv nebo kortikosteroidů na bezpečnost nebo účinnost ustekinumabu se u pacientů s Crohnovou nemocí a ulcerózní kolitidou neprokázal. Těhotenství a kojení:** * Omezené údaje z publikované literatury naznačují, že ustekinumab se ve velmi malém množství vylučuje do lidského mateřského mléka. Doporučuje se vyvarovat podávání přípravku STELARA v těhotenství. Alespoň 15 týdnů po ukončení léčby by měly ženy ve fertilním věku používat efektivní metodu antikoncepce. Podávání přípravku STELARA během kojení by mělo být posouzeno na základě přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku. **Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluhu strojů:** STELARA nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky ($>$ 5 %) u dospělých v klinických hodnoceních byly nasofaryngitida a bolest hlavy. Většina z nich byla považována za mírné a nevyžadovala nutnost přerušení léčby. Celkový bezpečnostní profil byl u pacientů s psoriázou, psoriatickou artritidou, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou podobný. Více viz SmPC. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Janssen-Cilag International NV, Beerse, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/08/494/001, EU/1/08/494/003, EU/1/08/494/004, EU/1/08/494/005. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce, chráňte před mrazem a světlem. Doba použitelnosti: 3 roky pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce a koncentrát pro infuzní roztok. Doba použitelnosti: 2 roky pro injekční roztok v injekční lahvičce. **Velikost balení:** 1 předplněná injekční stříkačka resp. 1 injekční lahvička. **Datum poslední revize textu:** * 12. listopadu 2021. **Výdej a úhrada léčivého přípravku:** STELARA 45 mg injekční roztok v injekční lahvičce, STELARA 45 mg resp. 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, STELARA 130 mg koncentrát pro infuzní roztok jsou vázány na lékařský předpis a jsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění v indikacích plaková psoriáza u dospělých, Crohnova choroba. Dříve, než začnete přípravek předepisovat, seznamte se s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku (SmPC). SmPC je dostupné na vyžádání na adrese: Janssen-Cilag s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice; tel: +420227102227; www.janssen.com/czech. * prosím všimněte si vyznačených nových změn

Reference: 1. SPC STELARA 45 mg resp. 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, STELARA 130 mg koncentrát pro infuzní roztok, datum revize textu: listopad 2021. 2. William J. Sandborn et al. Five-year Efficacy and Safety of Ustekinumab Treatment in Crohn's Disease: the IM-UNITI trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2021, doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.02.025>. 3. https://www.ema.europa.eu/en/documents/smpoc/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-stelara-ii/0071_en.pdf

Janssen-Cilag s.r.o.,
Walterovo náměstí 329/1,
158 00 Praha 5 – Jinonice

janssen  Immunology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 