

Správná odpověď na kvíz

Jaká je optimální strategie léčby u komplikovaného průběhu Crohnovy nemoci na tenkém střevě?

M. Lukáš

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

Na uvedeném případě je možné demonstrovat několik důležitých aspektů, se kterými se u nemocných s rozsáhlým tenkostřevním postižením Crohnovou chorobou v praxi setkáváme.

Postižení sigmatu u nemocných s Crohnovou chorobou s primární lokalizací na terminálním, resp. distálním ileu je relativně časté. Nejde většinou o plurisegmentární zánět „sui generis“, ale o postižení přilehlých orgánů, v tomto případě esovité kličky, s přestupujícím zánětem z oblasti terminálního ilea. Jde o projev vysoce aktivního zánětu, který se z původní lokalizace v lumen střeva šíří na okruží, mezenterium a anatomicky těsně přilehlé struktury.

Gravidita působí u většiny pacientek s Crohnovou chorobou velmi příznivě, jako významný imunomodulační impuls, a většina pacientek je v průběhu gravidity zcela v remisi. Tak tomu bylo také u naší nemocné, která v období opakovaných gravidit byla bez obtíží, průběh těhotenství byl zcela hladký

a nepotřebovala žádné léky. Na rozdíl od pacientů s ulcerózní kolitidou jsou nemocní s Crohnovou chorobou relativně častěji zatíženi „non-adherencí“ k medikamentózní terapii. V tomto případě jsou pochopitelné obavy matky z nežádoucího efektu podávaných léčiv v průběhu gravidity, a to ještě v situaci, ve které sama neměla větší trávicí ani břišní problémy. Úlohou gastroenterologů je však takovou situaci pacientce vysvětlit.

Vznik abscesů v malé pánvi, který si vynutil první operační intervenci na gynekologickém oddělení, byl projevem komplikace neléčené terminální ileitidy s perforací střeva a vznikem velkého abscesu v malé pánvi. Provedení appendektomie při vysoce aktivním zánětu bylo nevhodné a vznik dalšího abscesu v dutině břišní a abscesu v přední břišní stěně s odstupem 3 týdnů od první operace jsou důsledky tohoto postupu.

Definitivní řešení stavu v podobě extenzivní, resp. subtotální resekce ten-

kého střeva a provedení subtotální kolektomie v jedné době je výkonem naprosto nevhodným, který odsuzuje pacientku definitivně k syndromu krátkého střeva a závislosti na parenterální výživě doživotně. V těchto komplikovaných případech je nejvhodnější chirurgický výkon co možná nejšetrnější, s provedením „diskonekce“ trávicí trubice, se založením enterostomie, s drenáží dutiny břišní a s podáváním antibiotik a současně zavedení exkluzivní enterální výživy. Po stabilizaci stavu s odstupem minimálně 6 měsíců pak přichází na řadu druhý chirurgický výkon, a sice resekce postiženého úseku střevního a obnovení střevní kontinuity. Popis případu ukazuje, že komplikované průběhy nemocných s Crohnovou chorobou patří na specializovaná pracoviště, která se těmito chorobami zabývají a mají s nimi také zkušenosti. Neuvážený zásah může způsobit nenahraditelnou devastaci trávicí trubice a závislost na parenterálním podáváním živin celoživotně.



DÍKY RYCHLÝM ODPOVĚDÍM
A PROKÁZANÉMU
ZACHOVÁNÍ ÚČINNOSTI
POZNÁTE, JAKÝ ROZDÍL
XELJANZ® NABÍZÍ
HNED OD ZAČÁTKU.^{1,2,a}

TOTO MŮŽE BÝT
BOD ZLOMU
V LÉČBĚ JEHO UC



^a Od začátku léčby s přípravkem XELJANZ® u pacientů se středně těžkou až těžkou UC, kteří neměli dostatečnou odpověď na konvenční léčbu nebo biologickou látku, u kterých došlo ke ztrátě odpovědi nebo kteří tuto léčbu nebo látku netolerovali.²

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Zkrácená informace o přípravku: XELJANZ 5 a 10 mg potahované tablety; XELJANZ 11 mg tablety s prodlouženým uvolňováním; XELJANZ 1 mg/ml perorální roztok. **Složení:** – léčivá látka: tofacitinibum citras odpovídající tofacitinibum 5 nebo 10 mg v jedné potahované tabletě a pomocné látky se známým účinkem: 59,44 mg, resp. 118,88 mg laktózy; nebo 11 mg v tabletě s prodlouženým uvolňováním a pomocné látky se známým účinkem: 152,23 mg sorbitolu; a další pomocné látky. 1 ml perorálního roztoku obsahuje tofacitinibi citras odpovídající tofacitinibum 1 mg a pomocné látky se známým účinkem: 2,39 mg propylenglykolu, 0,9 mg natrium-benzoátu; a další pomocné látky. **Indikace:** Revmatoidní artritida (RA); v kombinaci s metotrexátem (MTX) k léčbě středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy u dospělých pacientů, kteří dostatečně neodpovídali na jedno, případně i více chorobu modifikujících antirevmatik (DMARD), nebo je podávat jako monoterapii v případě intolerance MTX, nebo pokud léčba MTX není vhodná. Psoriatická artritida (PsA); v kombinaci s MTX k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, kteří neměli dostatečnou odpověď na předchozí léčbu DMARD nebo ji netolerovali. Ankylozující spondylitida: k léčbě dospělých pacientů s aktivní ankylozující spondylitidou (AS), kteří neměli dostatečnou odpověď na konvenční léčbu. Juvenilní idiopatická artritida (JIA); k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy (polyartritidy s revmatoidním faktorem pozitivním [RF+] nebo negativním [RF-] a rozšířené oligoartritidy) a juvenilní psoriatické artritidy (PsA) u pacientů ve věku 2 let a starších, kteří dostatečně neodpovídali na předchozí léčbu DMARD. Tofacitinibi lze podávat v kombinaci s methotrexátem (MTX) nebo v monoterapii v případě intolerance MTX nebo v případech, kde je pokračování léčby MTX nevhodné. Ulcerózní kolitida (UC); k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou, kteří neměli dostatečnou odpověď na konvenční léčbu nebo biologickou látku, u kterých došlo ke ztrátě odpovědi nebo kteří tuto léčbu nebo látku netolerovali. **Dávkování a způsob podání:** RA a PsA – 5 mg 2x denně nebo 11 mg 1x denně. AS – 5 mg 2x denně. JIA: dávkování dle hmotnostních kategorií: 10 – < 20 kg 3,2 mg (3,2 ml perorálního roztoku) dvakrát denně, 20 – < 40 kg 4 mg (4 ml perorálního roztoku) 2x denně, ≥ 40 kg 5 mg (5 ml perorálního roztoku nebo potahovaná tableta 5 mg) 2x denně. UC – 10 mg 2x denně k indukci 8 týdnů, případně až 16 týdnů a 5 mg 2x denně jako udržovací léčba. Udržovací léčba dávkou 10 mg tofacitinibu dvakrát denně se nedoporučuje u pacientů s UC, u kterých jsou známy rizikové faktory žilního tromboembolismu (VTE), pokud je k dispozici vhodná alternativní léčba. U pacientů s UC, kteří nemají zvýšené riziko VTE, lze zvážit podávání 10 mg tofacitinibu perorálně dvakrát denně, pokud u pacienta došlo ke snížení odpovědi na dávku 5 mg tofacitinibu dvakrát denně a k selhání odpovědi na alternativní možnosti léčby ulcerózní kolitidy, jako je léčba inhibitory TNF. Tofacitinibi v dávce 10 mg dvakrát denně jako udržovací léčba se má podávat jen po co nejkratší dobu. Má se podávat nejvyšší účinná dávka, která postačuje k udržení odpovědi. Léčbu je třeba přerušit, pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, a to až do jejího zvládnutí. Přerušit léčbu může být nutné tehdy, je-li třeba upravit laboratorní abnormality související s dávkou zahrnující lymfopenii, neutropenii a anemii. Podávání se nedoporučuje zahajovat u pacientů s absolutními počty lymfocytů nižšími než 750 buněk/mm³, neutrofilů (ANC) nižšími než 1000 buněk/mm³ a 1200 buněk/mm³ u dětí, u pacientů s hemoglobinem nižším než 9 g/dl a 10g/dl u dětí. Celkovou denní dávku je třeba snížit na polovinu u pacientů užívajících silné inhibitory cytochromu P450 (CYP) 3A4 (např. ketokonazol), u pacientů užívajících souběžně 1 nebo více léčivých přípravků, které vedou ke středně silné inhibici CYP3A4 a zároveň k silné inhibici CYP2C19 (např. flukonazol), u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) a u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh B). **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku. Aktivní tuberkulóza, závažné infekce jako sepse, nebo oportunní infekce. Těžká porucha funkce jater. Těhotenství a kojení. **Zvláštní upozornění:** použití je třeba se vyhnout v kombinaci s biologickými DMARD a potentními imunosupresivy, např. azathioprinem, 6-merkaptopurinem, cyklosporinem a takrolimem. Podávání nesmí být zahájeno u pacientů s akutními infekcemi včetně infekcí lokalizovaných. Léčbu je třeba přerušit, pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, oportunní infekce nebo sepse. Pacient, u něhož se během léčby rozvine nová infekce, musí podstoupit okamžitě a kompletní diagnostické testování vhodné pro imunokompromitované pacienty, je třeba u něj zahájit odpovídající antimikrobiální léčbu a důkladně jej sledovat. U pacientů starších 65 let, pacientů, kteří jsou nebo bývali kuřáky, u pacientů s jinými kardiovaskulárními rizikovými faktory či faktory pro rozvoj malignit se má tofacitinibi používat, pouze pokud nejsou k dispozici vhodná alternativní léčby. Pacienti musí být před podáním přípravku, a dle platných postupů také během něj, vyšetřeni a otestováni na přítomnost latentní nebo akutní infekce TBC. Pacienti s latentní TBC, kteří mají pozitivní test, musí před podáním podstoupit přelečební standardní antimykobakteriální terapii. Screening na virovou hepatitidu je třeba provést v souladu s klinickými postupy před zahájením léčby. Před zahájením léčby u pacientů s přítomnou malignitou nebo s malignitou v anamnéze (kromě úspěšně vyléčeného nemelanomového karcinomu kůže) nebo při zvažování další léčby u pacientů, u nichž se rozvinula malignita, je třeba zvážit rizika a přínosy této léčby. Vakcinace: živé vakcíny se nedoporučuje podávat souběžně. Očkování živou vakcínou musí proběhnout alespoň 2 týdny, ale lépe 4 týdny před zahájením léčby. Tofacitinibi je třeba používat s opatrností u pacientů se známými rizikovými faktory VTE bez ohledu na indikaci či dávku. **Interakce:** Interakce s jinými léčivými přípravky: expozice přípravku XELJANZ je zvýšená, pokud je podáván současně s potentními inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazolem) nebo pokud je podáván v rámci souběžné léčby s jedním či více léky vedoucími ke středně silné inhibici CYP3A4 i k silné inhibici CYP2C19 (např. flukonazolem). Současné podávání potentních induktorů CYP3A4 se nedoporučuje. **Fertilita, těhotenství a kojení:** XELJANZ je v těhotenství i během kojení kontraindikován. Ženám ve fertilním věku je třeba doporučit, aby během léčby přípravkem XELJANZ a nejméně 4 týdny po poslední dávce používaly účinnou antikoncepci. **Nežádoucí účinky:** nazofaryngitida, pneumonie, chřipka, herpes zoster, infekce močových cest, sinusitida, bronchitida, faryngitida, anémie, bolest hlavy, hypertenze, kašel, bolest břicha, zvracení, průjem, nauzea, gastritida, dyspepsie, vyrážka, artralgie, pyrexie, periferní edém, únava, zvýšená kreatinofosfokináza v krvi. **Uchovávání:** nevyžadují se žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Má se uchovávat v původní lahvičce a/nebo blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Balení:** HDPE lahvičky s vysoušečem ze silikagelu a dětským bezpečnostním uzávěrem obsahující 60 nebo 180 potahovaných tablet anebo 30 nebo 90 tablet s prodlouženým uvolňováním. Blistry s hliníkovou fólií / PVC podloženou hliníkovou fólií obsahující 14 potahovaných tablet anebo 7 tablet s prodlouženým uvolňováním. Jedno balení obsahuje 56, 112 nebo 182 potahovaných tablet anebo 28 nebo 91 tablet s prodlouženým uvolňováním. Bílé HDPE lahvičky o objemu 250 ml obsahující 240 ml perorálního roztoku, s dětským bezpečnostním polypropylenovým uzávěrem s PP vložkou uzavřenou hliníkovou fólií pomocí tepelné indukce uzavřenou tepelně připevněnou hliníkovou fólií a 5ml strákačka pro perorální dávkování se stupnicí 3,2 ml, 4 ml a 5 ml. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/17/1178/001-015. **Datum poslední revize textu:** 15. 11. 2021. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění s omezením. S úhradou přípravku v konkrétní indikaci se seznamte na www.sukl.cz. Před předepsáním se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.