

# Liečba HCV infekcie a extrahepatálne kožné prejavy

## Treatment of the C-Virus Hepatitis Infection and Extrahepatal Manifestations

Vorčáková, K., Péc, J.

Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: karolina.vorcakova@gmail.com

### Súhrn

Predpokladá sa, že C vírusovou hepatítidou trpí takmer 2 – 3 %, čo je považované za závažný celosvetový problém. Pôvodná liečba tejto infekcie bola síce účinná, spája sa však s viacerými závažnými komplikáciami, ako je napríklad vznik autoimunitných ochorení, nezriedka ohrozujúcich život infikovaných pacientov. Okrem samotného postihnutia pečene až 74 % pacientov má extrahepatálne, z nich až 17 % kožné prejavy ochorenia, na ktoré sa často v klinickej praxi nemyslí. Autorka v práci poukazuje na túto problematiku s vymenovaním všetkých extrahepatálnych prejavov resp. ochorení asociovaných s chronickou C vírusovou hepatítidou, a tiež upozorňuje na nové tzv. bezinterferonové liečebné postupy, ktoré majú vyššiu efektivitu a nižšie riziko vzniku kožných nežiaducich prejavov, ako pôvodná interferonová liečba.

**Kľúčové slová:** chronická C vírusová hepatitída, extrahepatálne prejavy, kožné extrahepatálne prejavy, interferón, bezinterferonová liečba

### Abstract

It is assumed that nearly 2 – 3 % suffer from C-virus hepatitis, which is considered to be a serious worldwide problem. The original treatment of this infection was efficient but it is connected with several serious complications such as e.g. development of the autoimmune diseases quite often threatening lives of infected patients. In addition to the affliction of the liver itself, up to 74 % patients have extrahepatal manifestations and 17 % dermatologic symptoms of the disease which is often not considered in the clinical practice. The author points out these problems naming all the extrahepatal manifestations or diseases associated with chronic C-virus hepatitis and also draws our attention to the new therapeutic without interferon therapeutic schemes which have the higher efficiency and lower development of undesirable skin manifestations as former interferon treatment.

**Key words:** chronical C-virus hepatitis, extrahepatal manifestations, dermatologic symptomatology, interferon, without interferon treatment

### Úvod

Chronická hepatitída C je celosvetovo závažný medicínsky problém. Predpokladá sa, že HCV infekciou trpí 130 000 – 170 000 pacientov, s celosvetovou prevalenciou 2 – 3 % [1]. V posledných rokoch došlo k výraznému pokroku v liečbe chronickej hepatitídy C (CHC) a infekcia sa stala liečiteľnou. Svetová zdravotnícka organizácia by chcela eradikovať vírus HCV do roku 2030. Na Slovensku je toho času veľmi nízky počet pacientov s HCV. Problémom je pravdepodobne najmä nízky záchyt HCV pozitívnych pacientov. Klinická manifestácia akútnej HCV infekcie môže byť aj asymptomatická, prejavy ochorenia môžu byť len nešpecifické a pacient nemusí vedieť, že je HCV pozitívny. Ochorenie sa môže prejaviť až po rokoch. Okrem samotnej pečene má až 74 % pacientov extrahepatálne prejavy (Tabuľka č. 1). Koža patrí medzi najčastejšie postihnuté orgány a takmer 17 % pacientov má priamy alebo nepriamy kožný extrahepatálny prejav (Tabuľka č. 2). Samostatnú skupinu tvoria kožné prejavy, ktoré súvisia s liečbou HCV infekcie. Kombinácia pegilovaných

interferónov s ribavirínom, ktorá bola donedávna zlatým štandardom, je významný spúšťač viacerých autoimunitných ochorení. Rovnako sme v posledných rokoch mali možnosť zaznamenávať kožné reakcie aj pri modernejších liekoch ako bol bociprevir a telaprevir. V práci poukazujeme na nové terapeutické postupy, ktoré by mali priniesť vyššiu efektivitu liečby s nižším rizikom kožných nežiaducich prejavov.

### Epidemiológia HCV na Slovensku

Na Slovensku boli realizované dve séroprevalenčné štúdie sledujúce epidemiológiu chronickej HCV. V prvej štúdiu, ktorá analyzovala 3 608 vzoriek z náhodne vybraných sér z epidemiologických prehľadov z roku 1997 a 2002 bolo potvrdených 24 (0,67 %) HCV RNA pozitívnych sér, čo po prerátaní na celkovú populáciu Slovenska predstavuje približne 35 000 osôb s aktívnou replikáciou vírusu [4]. Druhá štúdia potvrdila tieto výsledky, keď vo vzorke 4 596 sér získaných od pacientov z celého Slovenska z obdobia rokov 2010 až 2011, bola HCV RNA potvrdená u 0,7 %

vzoriek, čo po zohľadnení vekovej distribúcie predstavuje približne 33 400 osôb s aktívnou replikáciou vírusu [5]. Prevalencia chronickej HCV sa podľa najnovších dostup-

ných údajov pohybuje v nižších hladinách v rámci rozptylu, ktorý je pozorovaný v krajinách EU a dosahuje hodnotu 0,6 %.

**Tabuľka č. 1** • Extrahepatálne prejavy pri HCV infekcii (spracované podľa [2])

Extrahepatálne prejavy pri HCV infekcii	
Skupina	Prejav
Imunitne podmienené extrahepatálne prejavy	Zmiešaná kryoglobulinémia/kryoglobulinemická vaskulitída, B bunkový NHL, Sicca syndróm, artralgie/myalgie, produkcia autoprotilátok (kryoglobulínov, RF, ANA, anti-SMA, antityreoidálnych protilátok, antikardiolipín), polyarteritis nodosa, monoklonálne gamapatie, imunitná trombocytopenia
Zápalovo podmienené extrahepatálne prejavy	Diabetes mellitus typ 2, inzulínová rezistencia, glomerulonefritída, renálna insuficiencia, únavnosť, poruchy vnímania, depresie, znížená kvalita života, polyartritídy/fibromyalgie, kardiovaskulárne poruchy (ICHS)

**Tabuľka č. 2** • Kožné extrahepatálne prejavy (upravené podľa [3])

Kožné extrahepatálne manifestácie HCV
<b>1. Prejavy s presne definovanou epidemiologickou a patogenetickou asociáciou</b> Lichen planus, zmiešaná kryoglobulinémia, porfýria cutaneatarda
<b>2. Prejavy pravdepodobne asociované s ochorením</b> pruritus (prurigo nodularis/lichen chronicus)
<b>3. Imunologicky mediované ochorenia s možnou asociáciou s HCV bez dôkazov</b> psoriáza, chronická idiopatická urtikária, vitiligo, erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, erythema multiforme
<b>4. Kožné prejavy asociované s liečbou HCV infekcie</b>

### Diagnostika HCV

Základom diagnostiky je dôkaz anti-HCV protilátok metódou ELISA. V prípade prítomnosti anti-HCV protilátok je nutné doplniť vyšetrenie HCV RNA v sére polymerázovou reakciou (PCR). V prípade veľmi včasnej akútnej infekcie nemusí byť pozitívita anti-HCV protilátok a dôkaz HCV infekcie sa potvrdí metódou PCR. V prípade negativity PCR a pozitívity anti-HCV predpokladáme, že jedinec prekonal akútnu infekciu bez prechodu do chronickej hepatitídy. V prípade pozitívity oboch vyšetrovacích metód vieme, že sa jedná o HCV infekciu, nevieme však či o akútnu alebo chronickú formu. Na odlíšenie akútnej a chronickej formy je nutné prehodnotiť priebeh ochorenia a dynamiku biochemických parametrov. V prípade plánovaného zahájenia liečby je dôležité určiť aj genotyp vírusovej infekcie. Biopsia pečene je indikovaná len v individuálnych prípadoch. V našich podmienkach je diagnostika HCV u väčšiny pacientov náhodná. Plánované skriningové vyšetrenie by sa malo realizovať najmä u všetkých pacientov, ktorí patria do tzv. rizikových skupín (Tabuľka č. 3). Dominujúcim genotypom HCV na Slovensku je genotyp 1.

Najčastejšie identifikovaný genotyp v slovenskej populácii je genotyp 1, ktorý je zastúpený v takmer 90% prípadoch, nasleduje genotyp 3, ktorý sa zachytil v približne 7 % prípadoch [7]. V tejto istej štúdií bol stanovovaný aj

výskyt subtypov genotypu 1, pričom genotyp 1b sa zachytil u 69% vzoriek, genotyp 1a u 1 % vzoriek. V ďalších vzorkách nebol subtyp genotypu 1 stanovovaný [8].

**Tabuľka č. 3** • Rizikové skupiny HCV pacientov [6]

Rizikové skupiny pacientov pre infekciu HCV
Jedinci, čo len jedenkrát použili injekčne aplikovanú drogu
Príjemcovia transfúzie pred rokom 1992
Príjemcovia krvných preparátov, faktorov zrážania pred rokom 1987
Zamestnanci v zdravotníckych zariadeniach, ktorí boli v kontakte s infikovanou krvou (pichnutie ihlou alebo kontakt slizníc)
Hemodialyzovaní pacienti
Tetováž a piercing realizovaný nesterilnými nástrojmi
Pacienti s HIV
Partneri pacientov s HCV infekciou
Jedinci, ktorí striedajú sexuálnych partnerov
Deti matiek s HCV infekciou
Pacienti s extrahepatálnymi a hepatálnymi prejavmi HCV

Liečba HCV

Chronická hepatitída C

Cieľom liečby chronickej hepatitídy C podľa európskych odporúčaní EASL na liečbu CHC je vyliečiť infekciu HCV, aby sa predišlo cirhóze pečene, dekompenzácií cirhózy, HCC, závažným extrahepatálnym prejavom a smrťou. Hlavným cieľom liečby chronickej hepatitídy C (CHC) je dosiahnutie trvalej virologickej odpovede (SVR), ktorá je definovaná ako neprítomnosť HCV RNA 12 týždňov (SVR12) alebo 24 týždňov (SVR24) po ukončení liečby.

Dlhodobé pozorovania ukazujú, že dosiahnutie SVR je spojené s významným poklesom celkovej mortality, mortality z hepatálnych príčin, rozvoja hepatocelulárneho karcinómu a hepatálneho zlyhania [11].

Až do roku 2011 bol zlatým štandardom liečby CHC **pegylovaný interferón** (PegIFN) v kombinácii s **ribavirínom** (RBV). Úspešnosť liečby SVR bola v prípade SR najčastejšieho genotypu 1 CHC nižšia ako 50 %. V roku 2011 sa v praxi začali využívať nové skupiny liečiv, ktoré sú nazývané **priamo pôsobiace antivirotiká** (*direct-acting antiviral agents, DAAs*). Ich mechanizmom účinku je priama inhibícia niektorého z enzýmov počas replikačného cyklu vírusu hepatitídy C (najčastejšie proteázy alebo RNA polymerázy). Prvú generáciu virostatík predstavujú liečivá **telaprevir** a **boceprevir**. Ide o inhibítory proteázy neštruktúrného proteínu NS3/4A. Tieto nové molekuly sa používali v **trojkombinačnej liečbe** s PegIFN a RBV, ktorá priniesla nárast dosiahnutia SVR 12 na 63 – 75 %, avšak nevýhodou bola znížená compliance

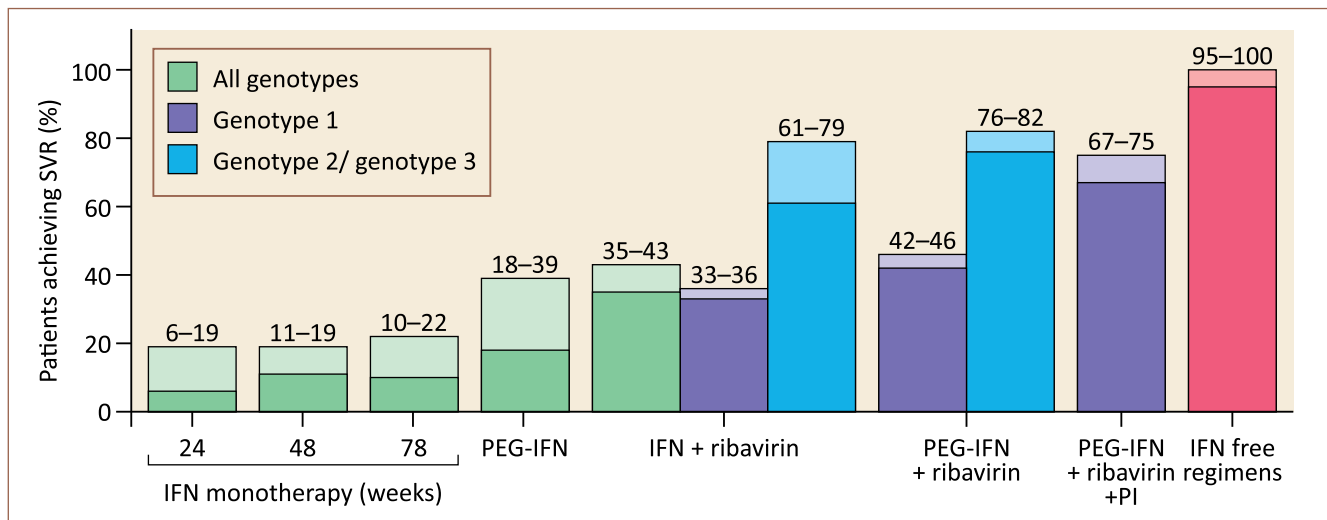
pacienta z dôvodu zvýšeného počtu tabliet, nežiaduce účinky ako výrazky, svrbenie, kovová chuť v ústach a kontinuálne užívanie interferónu [12, 13, 14].

Bezinterferónová liečba CHC

Nové perspektívy do liečby CHC priniesol vývoj ďalších liekov zo skupiny DAAs. Ide o nové molekuly, ktoré zasahujú do replikačného cyklu vírusu hepatitídy C. Podľa cieľového miesta účinku ich rozdeľujeme do niekoľkých skupín: NS3/4A proteázové inhibítory, nukleozidové a nenukleozidové polymerázové NS5B inhibítory a inhibítory NS5A.

Podľa najnovších európskych odporúčaní zo septembra 2016 (EASL guidelines 2016) sú **IFN free režimy** najlepšou voľbou **prevšetkých pacientov s CHC**, nezávisle od genotypu vírusu, pre ich virologickú účinnosť, jednoduchú aplikáciu a dobrú znášanlivosť [1, 10]. Tieto liečebné režimy priniesli:

- **nárast účinnosti** liečby na > 90 % SVR
- **skrátene liečebných režimov** zo štandardných 48 týždňov na 12 týždňov a v niektorých prípadoch až 8 týždňov
- **zjednodušené perorálne dávkovanie** (1-3 tbl. denne oproti 6-12 tbl. denne pri inhibítoroch proteáz 1. generácie)
- **zjednodušenie monitorovania** pacienta počas liečby a jednotné liečebné režimy bez potreby úpravy dĺžky režimu
- potrebu sledovania **interakcií** medzi novými DAAs a ostatným liekmi, ktoré pacient užíva, napr. statíny, fibráty, kardiovaskulárne lieky, imunosupresíva, antiretrovirotiká a iné [8].



Obr.1 • Zavedenie nových priamo účinkujúcich antivirotiká viedlo k nárastu účinnosti liečby

Genotyp 1b vírusu chronickej hepatitídy C

Na liečbu na Slovensku najčastejšie sa vyskytujúceho **genotypu 1b** vírusu HCV, ktorý je zodpovedný za približne 3/4 prípadov CHC, máme k dispozícii 4 bezinterferónové režimy:

1. ombitasvir + paritaprevir/ritonavir + dasabuvir [18, 19]
2. sofosbuvir + ledipasvir [20, 21]
3. grazoprevir + elbasvir [23]
4. sofosbuvir + velpatasvir [22]

Výhodou týchto režimov, okrem účinnosti dosahujúcej viac ako 97 – 98 % SVR, je aj použitie bez potreby užívania RBV a u doteraz neliečených pacientov bez cirhózy aj možnosť skrátenia liečby zo štandardných 12 týždňov na 8 týždňov [17].

V prípade pacientov, u ktorých zlyhala predchádzajúca trojkombinačná liečba s proteázovým inhibítorom (boceprevirom, telaprevirom alebo simeprevirom) sú odporúčané režimy s kombináciou sofosbuviru a NS5A inhibítora (ledipasviru, velpatasviru či daclatasviru).

### Genotyp 3 vírusu hepatitídy C

Tento genotyp je po genotypu 1b druhým najčastejším a v budúcnosti bude pravdepodobne narastať. Pacienti s genotypom 3 majú vyššie riziko vzniku cirhózy, dekompenzácie cirhózy alebo hepatocelulárneho karcinómu v porovnaní s ostatnými genotypmi, preto sa v súčasnosti klasifikuje ako „**ťažko liečiteľný**“. V klinickej praxi u pacientov s genotypom 3 je používaná kombinácia PegIFN + RBV, hlavne u mladších pacientov bez cirhózy.

Európske odporúčania sa pri liečbe genotypu 3 HCV prikláňajú už k **IFN free režimom**, a to kombinácii sofosbuvir + velpatasvir ± RBV alebo sofosbuvir + daclatasvir ± RBV [17].

### Liečba HCV a koža

Ako sme spomínali v úvodnej časti, dlhé roky bol zlatým štandardom v liečbe HCV Peg IFN + ribavirin. Napriek príchodu novších molekúl sa liečba často kombinovala s uvedenou schémou. Preto je dôležité upozorniť, že asociácia určitých ochorení ako psoriáza, lichen a iné imunologicky mediované ochorenia s HCV môžu súvisieť aj s liečbou, ktorá sa aplikovala.

Kombinácia PegIFN a RBV má veľké množstvo nežiaducich účinkov. Pri uvedenej kombinácii sa vyskytuje u 13 – 23 % pacientov kožný liekový ekzantém [15]. Údaje získané zo systémovej metaanalýzy z 8 klinických skúšaní u 438 detí a adolescentov s chronickou HCV liečených PegIFN $\alpha$ -2a and PegIFN- $\alpha$ -2b v kombinácii s RBV potvrdzujú výskyt reakcií v mieste vpichu u 27 % pacientov,

pruritus udávalo 10 % pacientov a u 13 % sa vyskytovala alopecia areata. Okrem uvedených reakcií boli hlásené liekmi indukované bakteriálne, vírusové a mykotické infekcie [16]. PegIFN sa spája s indukciou autoimunitných ochorení. Lichen planus (LP) patrí medzi kožné extrahepatálne prejavy s presne definovanou epidemiologickou a patogenetickou asociáciou s HCV infekciou, ale na druhej strane môže byť indukovaný aj interferónovou liečbou. Imunomodulačný vplyv interferónu má svoj negatívny dopad aj pri liečbe HCV. Pri súbežnom náleze HCV infekcie a LP môže byť veľkým terapeutickým problémom. Berk a kol. uvádza skupinu 57 pacientov s HCV infekciou a LP, kde hodnotí vzťah interferónovej liečby a LP. Z uvedenej skupiny u 9 pacientov došlo k zlepšeniu kožného nálezu, u 34 došlo k vzniku de novo kožných prejavov LP, u 7 pacientov sa zhoršili prejavy LP, u 6 pacientov prejavy LP ostali nemenné a u jedného pacienta vznikol lichen po ukončení liečby.

Ďalším kožným ochorením, ktoré môže byť indukované interferónmi je psoriáza. Psoriáza je chronické zápalové ochorenie, pri ktorom v etiopatogenéze dochádza ku vzniku veľkého množstva prozápalových cytokínov (TNF-alfa, IL-6, IL-17, IL-12 a IL-23), ktoré sú následne spojené so vznikom komorbidít. Veľké observačné štúdie dokázali asociáciu psoriázy a HCV infekcie v krajinách ako je Taiwan, Japonsko a Taliansko [3]. Uvedené údaje boli nezávislé na podávaní interferónov. Novovzniknutá psoriáza asociovaná s liečbou IFN alfa je dobre známa. V roku 1993 bol publikovaný prvý prípad u HCV pozitívneho pacienta, ktorý užíval IFN alfa liečbu. Odvtedy bolo viac ako 36 publikovaných novovzniknutých alebo zhoršených prejavov psoriázy u pacientov na liečbe IFN. Jednalo sa o pegylovaný alebo nepegylovaný interferón (Obr. 2).



**Obr. 2** • Pacientka na liečbe IFN alfa, de novo vzniknutá psoriáza



Okrem samotných interferónov sa v liečbe HCV aplikovala aj liečba proteázových inhibítorov. Zástupcovia uvedenej skupiny telaprevir a boceprevir sú rovnako asociované pruritom, exantémom, ktorý môže viesť až k vážnym stavom. Prejavy charakteristické pre tzv. 1. – 2. štádium kožných prejavov sú definované ako exantematózne svrbivé prejavy (Obr. 3), ktorý nevedie k prerušeniu liečby. Tretí stupeň je definovaný ako vyrážka s rozsahom viac ako 50 % povrchu tela alebo exantém spojený so významnými systémovými symptómami a je indikáciou na ukončenie liečby. Kožné prejavy môžu prejsť až do závažnej liekovej reakcie, ako je Stevenson-Johnsonov syndróm [3]. Uvedené liečebné postupy už nie sú kategorizované pre liečbu HCV infekcie.

### Záver

Koža je jedným z dominantných orgánov, kde sa manifestujú extrahepatálne prejavy HCV infekcie. Preto v bežnej praxi nesmieme zabúdať na skrining HCV, ktorý je nevyhnutný pri celom spektre kožných ochorení. Dnes prichádza do liečby nová generácia liečiv, ktoré sú tzv. bezinterferónové. Uvedená moderná liečba však zatiaľ nie je štandardom pre každého pacienta. V práci upozorňujeme na možné kožné komplikácie interferónovej liečby, ako aj kombinovanej IFN s RBV, ktoré môžu ovplyvňovať a indukovať kožné zmeny. Extrahepatálne kožné prejavy môžu byť zásadné pri rozhodovaní, či pacient je kandidátom nových bezinterferónových liečebných postupov, alebo



**Obr. 3** • Generalizovaný svrbivý makulopapulózny ekzantém pri liečbe telaprevir

sa bude liečiť klasickou menej efektívnou liečbou. Koža je jedným z dominantných orgánov, kde sa manifestujú extrahepatálne prejavy HCV infekcie [24].

### Literatúra

1. Wiznia LE, Laird ME, Franks AG Jr: Hepatitis C virus and its cutaneous manifestations: treatment in the direct-acting antiviral era. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 2. doi: 10.1111/jdv.14186. [Epubaheadofprint]
2. Cacoub P, Poynard T, Ghillani P, et al: Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. *MULTIVIRC Group. Multidepartment Virus C. ArthritisRheum*1999;42: 2204-2212.
3. Garcovich S, Garcovich M, Capizzi R, et al: Cutaneous manifestations of hepatitis C in the era of new antiviral agents *World. J Hepatol.* 2015;7(27): 2740-2748.
4. Schréter I, Kristián P, Klement C et al: Prevalencia infekcie vírusom hepatitídy C v Slovenskej republike. *Klin Mikrobiol In f Lék.* 2007;13(2): 54-58.
5. Saraswat V, S. Norris S, de Knegt RJ et al: Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in select countries – volume 2. *J ViralHepat.* 2015; 22(S1) : 6-25.
6. Skladaný L., Lovarantová E: Hepatitída C – novinky v liečbe, *Viapract.*, 2005, roč. 2 (5): 248-252.
7. Paraličová Z., Kristian P., Schréter I: Epidemiologický prehľad hepatitídy C na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2009;58(4): 158-162.
8. Kristian P, Schréter I., Belovičová M: Novinky v liečbe chronickej hepatitídy: *Viapract.*, 2017, 14(1): 21-24.
9. Kristian P, Mikas J, Schréter I: Epidemiologia hepatitídy C. *Trendy v hepatológii.* 2010,2: 8-12.
10. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. 2016. *J Hepatol.* 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.001>
11. Van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, et al: Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA.* 2012;308(24): 2584-2593.
12. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, DiBisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH, et al: Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2011;364: 2405-2416.

## 4 indikácie v dermatológii:

- závažná ložisková psoriáza u detí (od 4 rokov);
- stredne ťažká až ťažká ložisková psoriáza u dospelých;
- progresívna psoriatická artritída dospelých;
- stredne závažná až závažná aktívna hidradenitis suppurativa u dospelých a dospelievajúcich od 12 rokov.<sup>1</sup>

# HUMIRA pomáha pacientom dosiahnuť požadované výsledky liečby<sup>1</sup>

### Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov

Humira je indikovaná na liečbu závažnej chronickej ložiskovej psoriázy u detí a dospelievajúcich vo veku od 4 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na lokálnu liečbu a fototerapie alebo sú nevhodnými kandidátmi na tieto terapie.<sup>1</sup>

### Hidradenitis suppurativa (HS)

Humira je indikovaná na liečbu aktívnej stredne závažnej až závažnej hidradenitis suppurativa (acne inversa) u dospelých a dospelievajúcich vo veku od 12 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú systémovú HS terapiu.<sup>1</sup>

### Psoriatická artritída

Humira je indikovaná na liečbu aktívnej a progresívnej formy psoriatickej artritídy u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na predchádzajúcu liečbu chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi nebola dostatočná. RTG vyšetrenia preukázali, že Humira znižuje rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov u pacientov s polyartikulárnymi symetrickými podtypmi ochorenia a zlepšuje fyzickú funkciu.<sup>1</sup>

### Psoriáza

Humira je indikovaná na liečbu stredne ťažkej až ťažkej chronickej ložiskovej psoriázy u dospelých pacientov, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.<sup>1</sup>

**Skrátená informácia o lieku** • **Názov lieku:** Humira 40 mg injekčný roztok, Humira 80 mg injekčný roztok. **Zloženie:** adalimumab 40 mg alebo 80 mg. Adalimumab je rekombinantná ľudská monoklonálna protilátka, produkovaná ovariálnymi bunkami čínskeho škrečka. **Terapeutické indikácie:** polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída u pacientov od 2 rokov, artritída spojená s entezitídou u pacientov od 6 rokov, ložisková psoriáza u pacientov od 4 rokov, Crohnova choroba u pacientov od 6 rokov, hidradenitis suppurativa u pacientov od 12 rokov, reumatoidná artritída, ankylozujúca spondylitída, axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu AS, psoriatická artritída, ulcerózna kolitída a uveitída u pacientov od 2 rokov. **Dávkovanie a spôsob podávania:** dospelým sa zvyčajne podáva 40 mg adalimumabu subkutánne každý druhý týždeň. Liečba Crohnovej choroby a psoriázy sa zvyčajne začína dávkou 80 mg. Ak je potrebná rýchlejšia odpoveď na liečbu Crohnovej choroby, môže sa na začiatku liečby použiť režim 160 mg v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni. Pri liečbe ulceróznej kolitídy sa liečba začína dávkou 160 mg, v 2. týždni sa podáva 80 mg a ďalej 40 mg každý druhý týždeň. Liečba hidradenitis suppurativa sa začína dávkou 160 mg, v 2. týždni sa podáva 80 mg a o 2 týždne sa pokračuje s dávkou 40 mg jedenkrát za týždeň. Pri liečbe uveitídy je úvodná dávka 80 mg, potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. **Dávkovanie u detí** – pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku. **Kontraindikácie:** precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok, aktívna tuberkulóza alebo iné závažné infekcie, stredne ťažké až ťažké srdcové zlyhanie (trieda III/IV podľa NYHA). **Špeciálne upozornenia:** za účelom zlepšenia sledovateľnosti biologických liekov je potrebné presne zaznamenať názov a číslo šarže podávaného lieku. Liečba sa nemá začať u pacientov s aktívnymi infekciami. Ak sa u pacienta rozvinie nová závažná infekcia, podávanie lieku Humira sa má prerušiť dovtedy, kým sa infekcia nezvládne. Pred začatím liečby musia byť všetci pacienti vyšetrení na aktívnu aj neaktívnu TBC. Možnosť reaktívacie hepatitídy B u chronických nosičov vírusu hepatitídy B. Možný vznik alebo exacerbácia demyelinizačného ochorenia, vrátane sklerózy multiplex a Guillain-Barrého syndrómu. U pacientov s malignitou v anamnéze sa má pri zvažovaní liečby Humirou postupovať s mimoriadnou opatrnosťou. Všetci pacienti sa majú vyšetriť na prítomnosť nemelanómovej kožnej rakoviny pred a počas liečby. V zriedkavých prípadoch sa môže vyskytnúť pancypónia vrátane aplastickej anémie. Liečba môže viesť k tvorbe autoimunitných protilátok. **Liekové a iné interakcie:** anakinra, abatacept. **Používanie v gravidite a počas laktácie:** podávanie v gravidite sa neodporúča. Dojčenie je kontraindikované počas liečby a aspoň päť mesiacov po jej ukončení. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** Humira môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky:** veľmi časté: infekcie dýchacej sústavy, bolesť hlavy, bolesť brucha, nauzea, vracanie, bolesť svalov, exantém, reakcia v mieste vpichu, leukopénia, anémia, zvýšenie hladiny lipidov. **Balenie:** 2 injekčné liekovicke, 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky, 1 alebo 2 naplnené perá. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** AbbVie Ltd, Veľká Británia. **Dátum poslednej revízie textu:** september 2017. Vydaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Tento text nenahrádza úplnú odbornú informáciu o lieku. Úplná informácia o lieku je dostupná na vyžiadanie.

AbbVie s.r.o., City Business Center II, Karadžičova 10,  
821 08 Bratislava 2, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 50 500 777, Fax: +421 2 50 500 799,  
www.abbvie.sk

13. Poordad F, McCone Jr J, Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS, et al: Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 1195-1206.
14. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S, et al: Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med* 2011;364: 2417-2428.
15. Mistry N, Shapero J, Crawford RI. A review of adverse cutaneous drug reactions resulting from the use of interferon and ribavirin. *Can J Gastroenterol.* 2009;23: 677-683.
16. Druyts E, Thorlund K, Wu P, et al: Efficacy and safety of pegylated interferon alfa-2a or alfa-2b plus ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2013;56: 961-967.
17. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol.* 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.001>.
18. Feld JJ, Kowdley KV, Coakley E, et al: Treatment of HCV with ABT-450/r-Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin. *N Engl J Med.* 2014;370: 1594-1603.
19. Poordad F, Hezode C, Trinh R, et al: ABT-450/ombitasvir and dasabuvir with ribavirin for hepatitis C with cirrhosis. *N Engl J Med.* 2014;370: 1973-1982.
20. Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, et al: Ledipasvir and Sofosbuvir for Untreated HCV Genotype 1 Infection. *N Engl J Med.* 2014;370: 1889-1898.
21. Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR, et al: Ledipasvir and Sofosbuvir for 8 or 12 Weeks for Chronic HCV without Cirrhosis. *N Engl J Med.* 2014;370: 1879-1888.
22. Feld JJ, Jacobson IM, Hézode C, et al: Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection. *N Engl J Med.* 2015;373: 2599-2600.
23. Kwo P, Gane E, Peng CY, et al: Effectiveness of Elbasvir and Grazoprevir Combination, With or Without Ribavirin, for Treatment-Experienced Patients with Chronic Hepatitis C Infection. *Gastroenterology.* 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.09.04>.
24. Berk DR, Mallory SB, Keefe EB, Ahmed A. Dermatologic disorders associated with chronic hepatitis C: effect of interferon therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:142-151.