

3/2021

Ročník 9

ISSN 1339-5297

periodikum z odboru dermatovenerológie a príbuzných odborov z oblasti lekárskeho výskumu, ktoré uverejňuje aj výsledky vedeckého výskumu zameraného predovšetkým na liečbu dermatovenerologických a príbuzných ochorení.

# LIEČBA DERMATOVENEROLOGICKÝCH OCHORENÍ



Vydané pod záštitou Slovenskej lekárskej komory  
a Univerzitnej nemocnice v Martine

# LIEČBA DERMATOVENEROLOGICKÝCH OCHORENÍ

periodikum z odboru dermatovenerológie a príbuzných odborov z oblasti lekárskeho výskumu, ktoré uverejňuje aj výsledky vedeckého výskumu zameraného predovšetkým na liečbu dermatovenerologických a príbuzných ochorení.

## Vedúci redaktor

Prof. MUDr. Juraj Pěč, CSc., [jpec@jfmed.uniba.sk](mailto:jpec@jfmed.uniba.sk)

## Zástupca vedúceho redaktora

MUDr. Klára Martinásková, PhD., [kaja.martin@post.sk](mailto:kaja.martin@post.sk)

## Redakčná rada

Prof. MUDr. Katarína Adamicová, CSc.

MUDr. Zuzana Baranová, PhD.

Ing. Peter Beňo

Doc. MUDr. Želmíra Fetisovová, CSc.

Prof. MUDr. Vladimír Hegyi, CSc.

Mgr. Zuzana Kalabová

MUDr. Tomáš Kampe

MUDr. Peter Kozub, PhD.

Doc. RNDr. Peter Kubatka, PhD.

MUDr. Ján Lidaj

MUDr. Soňa Málišová

MUDr. František Neuwirth

MUDr. Peter Osuský, PhD.

Prof. MUDr. Martin Pěč, PhD.

MUDr. Klaudia Pěčová, jr., PhD.

Prof. MUDr. Lukáš Plank, PhD.

MUDr. Katarína Polláková, PhD.

RNDr. Vladimír Straka

MUDr. Lenka Turoňová, PhD.

MUDr. Slavomír Urbanček, PhD.

MUDr. Karolína Vorčáková, PhD.

## Vydavateľ

B E M E R, s.r.o., Thurzova 16, 036 01 Martin, IČO: 31 565 239

Adresa pre korešpondenciu:

B E M E R, s.r.o., Thurzova 16, 036 01 Martin, tel. +421 43 4132503, e-mail: [ldvo@bemer.sk](mailto:ldvo@bemer.sk)

## Návrh obálky, grafická úprava:

Mgr. Art. Eva Brezinová, ARTD; BERISS

## Sadzba a tlač:

BERISS, e-mail: [beriss@beriss.sk](mailto:beriss@beriss.sk)

## Jazyková úprava

Ing. Ľubica Gállová, PhDr. Jana Stachová

Časopis "Liečba dermatovenerologických ochorení" vychádza pod záštitou Slovenskej lekárskej komory a Univerzitnej nemocnice v Martine. Všetky články uverejnené v časopise budú aj súčasťou portálu pre kontinuálne vzdelávanie v dermatovenerológii Slovenskej lekárskej komory. Všetky uverejnené články prešli recenzným konaním.

Kopírovanie a rozmnožovanie materiálov je možné len so súhlasom vydavateľa. Vychádza štvrťročne. Za obsah, koncepciu a zameranie časopisu zodpovedá redakčná rada. Za obsahovú, štylistickú a grafickú stránku reklamy zodpovedajú reklamní partneri. Príspevky, inzerciu, reklamy a objednávky adresujte na vydavateľa časopisu. Vydavateľ a redakčná rada nenesú zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov alebo inzercie a reklamy. Zaslané príspevky sa nevracajú. Distribúcia je zabezpečená poštou resp. kuriérom.

Nepredajné, ISSN: 1339-5297, Registrácia MK SR: EV 4783/13

Dátum vydania: 3. štvrtok 2021

©2021, B E M E R, s.r.o.

Časopis je indexovaný v Bibliographia medica Slovaca a zaradený do citačnej databázy CiBaMed

## EDITORIAL

*Vážení čitatelia,*

súčasnú dobu opäť charakterizuje ďalšia, v poradí už tretia vlna pandémie koronavírusu, čo po pravde povedané, málokto čakal. Očakávali sme aj vyššiu zaočkovanosť obyvateľstva, čo podľa názoru odborníkov v tejto problematike malo chrániť naše obyvateľstvo pred infekciou. Problémom je však silná vlna protivakcinačne orientovaných skupín obyvateľov, dokonca aj s útokmi na vakcinačné tímy, čo takisto nikto nečakal. S nárastom infikovaných obyvateľov začali pribúdať aj počty úmrtí, a tento raz aj v mladších vekových skupinách. Takáto situácia vedie niektorých vedcov - filozofov zamýšľať sa aj o problémoch života a smrti. Jednu takúto štúdiu vypracovanú dôstojným pánom MUDr. Mgr. Milanom Žilom v jeho doktorandskej práci, nami považovanú za vysoko aktuálnu, uvádzame v pôvodnom znení v plnom rozsahu. Za najčastejšiu príčinu smrti považoval pán doktor rakovinu. Z jeho práce citujem: „Nájsť absolútny liek na rakovinu – to by bol úspech! Šprtať sa v genome – to je fascinujúce. Dekódovať nedekódovateľné

v nás, či okolo nás... Pritom však najväčším úspechom vedy je objaviť niekoho, kto dokáže povedať to, čo som už uviedol. Bol som človek, bol som skutočne mŕtvý a teraz žijem! A poviem Vám Pravdu, ktorou je preniknutý Čas, Človek, Svet, Vesmír! Niet smrti, je len Život! Smrť je len hranica, ktorú nám stanovila skúsenosť času tejto Zeme a pre človeka je rozhodujúca z hľadiska pretrhnutia vzťahu s vlastným telom, s ľuďmi, svetom, časom. Hranica, o ktorej vieme, že jestvuje, že sa k nej spoločne blížime a nevieme, čo je za ňou. Človek má však k tejto hranici kontinuitu prechádzajúceho. Tak, ako keď pútnik prejde bránou. Pred bránou i za ňou je to stále ten istý pútnik, len raz je pred bránou a raz za ňou. Toto je jediný rozdiel.“ (koniec citátu).

V ďalšej časti nášho časopisu LDVO tradične uvádzame najnovšie poznatky biologickej liečby psoriázy a tiež psoriatickej artritídy. Veríme, že toto číslo filozoficky ladené Vám pomôže zamyslieť sa nad problematikou života a smrti, tak dôležitou v súčasnej dobe.

*za redakčnú radu  
Juraj Pěč, šéfredaktor*

## OBSAH

<b>3</b>	<p><b>Guselkumab v liečbe dvoch domén psoriatickej choroby – ložiskovej psoriázy a psoriatickej artritídy</b>  <b>Guselkumab in the Treatment of Two Domains of Psoriatic Disease - Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis</b>            Breznická, M.</p>
<b>10</b>	<p><b>Efekt brodalumabu u pacientky s ťžkou formou psoriázy rezistentní k secukinumabu</b>            Štemberský, J.</p>
<b>13</b>	<p><b>Léčba inverzní psoriázy se šupinatými ložisky</b>  <b>The Treatment of Inverse Psoriasis with Scaly Plaques</b>            Horažďovský, J.</p>
<b>16</b>	<p><b>Scientia de morte</b>  <b>Vedecko – popularizačný príspevok (Esej na vedeckú tému)</b>            Žila, M.</p>



# Guselkumab v liečbe dvoch domén psoriatickej choroby – ložiskovej psoriázy a psoriatickej artritídy

## Guselkumab in the Treatment of Two Domains of Psoriatic Disease - Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis

Breznická, M.

Dermatovenerologická klinika SZU, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

korešpondencia: breznicka.maria1@gmail.com

### Súhrn

Interleukín 23 stimuluje prežívanie a proliferáciu Th17 lymfocytov a tým sa stáva kľúčovým regulačným cytokínom v patogenéze autoimunitných zápalových ochorení, akými sú psoriáza i psoriatická artritída. Preukázalo sa, že guselkumab ako inhibítor interleukínu 23 zlepšuje prejavy psoriatickej artritídy, fyzickú funkciu, kvalitu života súvisiacu so zdravím a znižuje rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov u dospelých pacientov s aktívnou psoriatickou artritídou. U pacientov so psoriatickou artritídou s axiálnym postihnutím (sakroileitídou) viedla liečba guselkumabom k významným zlepšeniam v skóre hodnotiacom axiálny zápal u pacientov so psoriatickou artritídou. Formou kazuistiky autorka prezentuje prípad mladej pacientky so psoriázou sprevádzanou psoriatickou sakroileitídou, úspešne liečenej guselkumabom.

**Kľúčové slová:** interleukín 23, guselkumab, psoriatická artritída

### Abstract

Interleukin 23 stimulates survival and proliferation of Th17 lymphocytes, and thus serves as a key master cytokine regulator in the pathogenesis of autoimmune inflammatory diseases such as psoriasis and psoriatic arthritis. Guselkumab as interleukin 23 inhibitor has been shown to improve symptoms, physical function, health-related quality of life, and reduce the rate of progression of peripheral joint damage in adult patients with active psoriatic arthritis. In patients with psoriatic arthritis with axial involvement (sacroileitis), guselkumab treatment resulted in significant improvements in the score for the assessment of axial inflammation in patients with psoriatic arthritis. In the case report, the author presents the case of a young patient with psoriasis accompanied by psoriatic sacroileitis, successfully treated with guselkumab.

**Keywords:** interleukin 23, guselkumab, psoriatic arthritis

### Úvod

Psoriatická artritída (PsA) je chronické heterogénne zápalové ochorenie klasifikované ako séronegatívna spondyloartropatia, ktorá je spojená so zápalom periférnych kĺbov, entezitídou, daktylitídou, axiálnym ochorením a postihnutím kože a nechtov, pričom všetky tieto faktory môžu výrazne obmedziť fyzické funkcie a zhoršiť kvalitu života [1, 2]. Kvantitatívna analýza 266 štúdií preukázala, že u 976 408 pacientov so psoriázou bola prevalencia PsA 19,7 % [2].

Interleukín 23 (IL-23) je regulačný cytokín, ktorý ovplyvňuje diferenciáciu, expanziu a prežívanie subpopulácií T buniek (napr. buniek Th17 a buniek Tc17) a podsúborov vrodenných imunitných buniek, ktoré predstavujú zdroje efektorových cytokínov vrátane IL-17A, IL-17F a IL-22

riadiacich zápalové ochorenie. Preukázalo sa, že selektívne blokovanie IL-23 u ľudí tvorbu týchto cytokínov normalizuje [3].

Hladiny IL-23 sú v koži pacientov s ložiskovou psoriázou zvýšené a klinická účinnosť selektívnou blokádou IL-23 (guselkumab, rizankizumab) bola preukázaná viacerými klinickými skúšaniami [3, 4]. IL-23 je kľúčovým regulačným cytokínom aj v patogenéze psoriatickej artritídy. U pacientov s PsA boli v synoviálnej tekutine pozorované zvýšené hladiny IL-23p19 [5, 6]. V štúdiách fázy III s guselkumabom boli u pacientov s PsA na začiatku liečby zvýšené hladiny proteínov akútnej fázy v sére vrátane C-reaktívneho proteínu (CRP), sérového amyloidu A a IL-6 a efektorových cytokínov Th17 lymfocytov: IL-17A, IL-17F a IL-22. Preukázalo sa, že guselkumab selektívnou inhibíciou interleukínu 23 (väzbou

na podjednotku p19) zlepšuje prejavy a príznaky, fyzickú funkciu a kvalitu života súvisiacu so zdravím a znižuje rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov u dospelých pacientov s aktívnou PsA [3].

Guselkumab je indikovaný u dospelých pacientov na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy od novembra 2017 a od novembra 2020 je ako prvý inhibítor IL-23 schválený Európskou liekovou agentúrou (EMA) v indikácii psoriatickej artritídy. Guselkumab samotný alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX) je indikovaný na liečbu aktívnej PsA u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na predchádzajúcu liečbu antireumatickými liekmi modifikujúcimi ochorenie (DMARD) nebola dostatočná alebo ju netolerovali [3].

### Dizajn štúdií a charakteristika zaradených pacientov

Dve randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované klinické skúšania fázy III DISCOVER-1 a DISCOVER-2 hodnotili účinnosť a bezpečnosť guselkumabu v porovnaní s placebom u dospelých pacientov s aktívnou PsA napriek liečbe konvenčnými syntetickými (cs)DMARD, apremilastom alebo nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID) [3, 7, 8].

Pacienti v týchto štúdiách mali diagnózu PsA založenú na Klasifikačných kritériách pre psoriatickú artritídu (CASPAR) s mediánom trvania 4 roky. V štúdiu DISCOVER 1 bolo zaradených 381 pacientov s PsA, ktorí mali  $\geq 3$  opuchnuté a  $\geq 3$  bolestivé kĺby a hladina C-reaktívneho proteínu (CRP)  $\geq 0,3$  mg/dl, a 31 % z nich v minulosti dostávali anti-TNF $\alpha$  liečbu. V štúdiu DISCOVER-2 bolo všetkých 739 zaradených pacientov bez predchádzajúcej biologickej liečby, mali  $\geq 5$  opuchnutých a  $\geq 5$  bolestivých kĺbov a hladina CRP  $\geq 0,6$  mg/dl (závažnejší pacienti z hľadiska PsA). V oboch štúdiách viac ako 90 % pacientov dostávalo v minulosti csDMARD [3, 7, 8].

Do oboch štúdií boli zaradení pacienti s rôznymi podtypmi PsA vrátane polyartikulárnej artritídy bez reumatoidných uzlíkov (40 %), spondylitídy s periférnou artritídou (30 %), asymetrickej periférnej artritídy (23 %), distálneho interfalangeálneho postihnutia (7 %) a arthritís mutilans (1 %). Viac ako 65 % pacientov malo na začiatku štúdie enteazitídu, viac ako 42 % malo daktylitídu a viac ako 75 % malo psoriatické postihnutie kože  $\geq 3$  % BSA [3]. 28 % zaradených pacientov s aktívnou PsA (312 z 1120) malo aj axiálne postihnutie (sakroileitídu) [6].

Randomizovaní pacienti (1:1:1) v štúdiách DISCOVER-1 a DISCOVER-2 dostávali liečbu guselkumabom 100 mg subkutánnou injekciou v 0. a 4. týždni, po ktorej nasledovalo podávanie guselkumabu 100 mg každých 8 týždňov (à 8 t.) alebo každé 4 týždne (à 4 t.) alebo podávanie placeba. Približne 58 % pacientov v oboch štúdiách pokračovalo v stabilných dávkach metotrexátu ( $\leq 25$  mg/týždeň) [3, 7, 8].

### Ciele štúdií

Primárnym cieľovým ukazovateľom v obidvoch štúdiách bolo percento pacientov, ktorí v 24. týždni dosiahli odpoveď podľa kritérií American College of Rheumatology (ACR) 20. V 24. týždni pacienti s placebom prešli na guselkumab 100 mg à 4 t., t.j. po 24. týždni už nebola skupina s placebom [3, 7, 8]. Štúdiu DISCOVER-1 následne hodnotila účinnosť a bezpečnosť do 52. týždňa [9] a klinické údaje zo štúdie DISCOVER-2 boli aktuálne prezentované až do 100. týždňa [10].

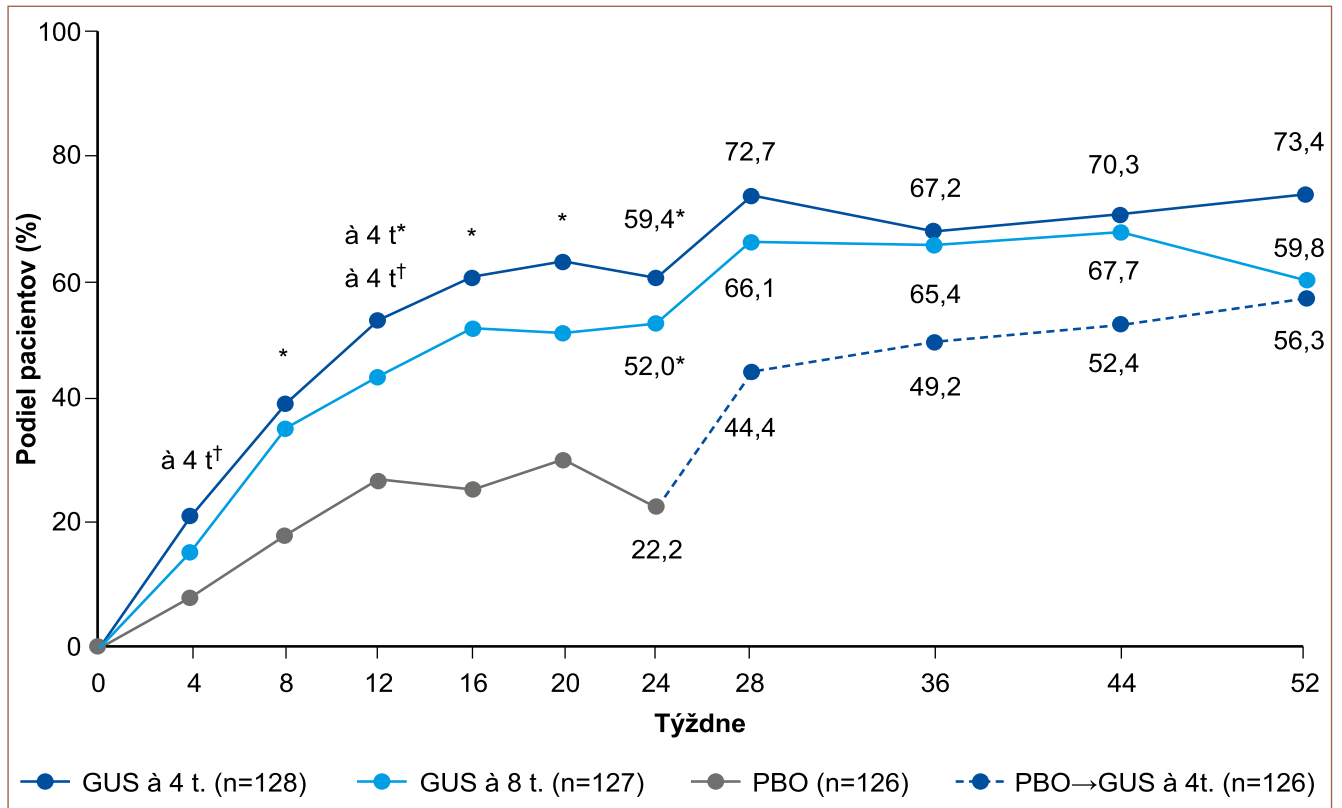
Odpoveď ACR sa používa na hodnotenie stupňa zlepšenia symptómov postihnutých kĺbov po liečbe a vyjadruje sa v percentách [11, 12]; je Európskou liekovou agentúrou odporúčaný ako parameter účinnosti pri klinických skúšaní v liečbe psoriatickej artritídy (aktivita periférneho poškodenia kĺbov) [13]. Odpoveď ACR 20 znamená  $\geq 20$  % zlepšenie počtu bolestivých kĺbov (zo 68 meraných kĺbov), zároveň  $\geq 20$  % zlepšenie počtu opuchnutých kĺbov (zo 66 meraných kĺbov) a zároveň musia byť splnené aspoň 3 z nasledujúcich 5 kritérií:  $\geq 20$  % zlepšenie v: ESR alebo CRP (reaktanty akútnej fázy); hodnotenie bolesti pacienta; celkové hodnotenie pacientom; celkové hodnotenie lekárom (PGA), dotazník na posúdenie zdravotného stavu – index postihnutia (HAQ-DI) [11].

### Výsledky štúdií

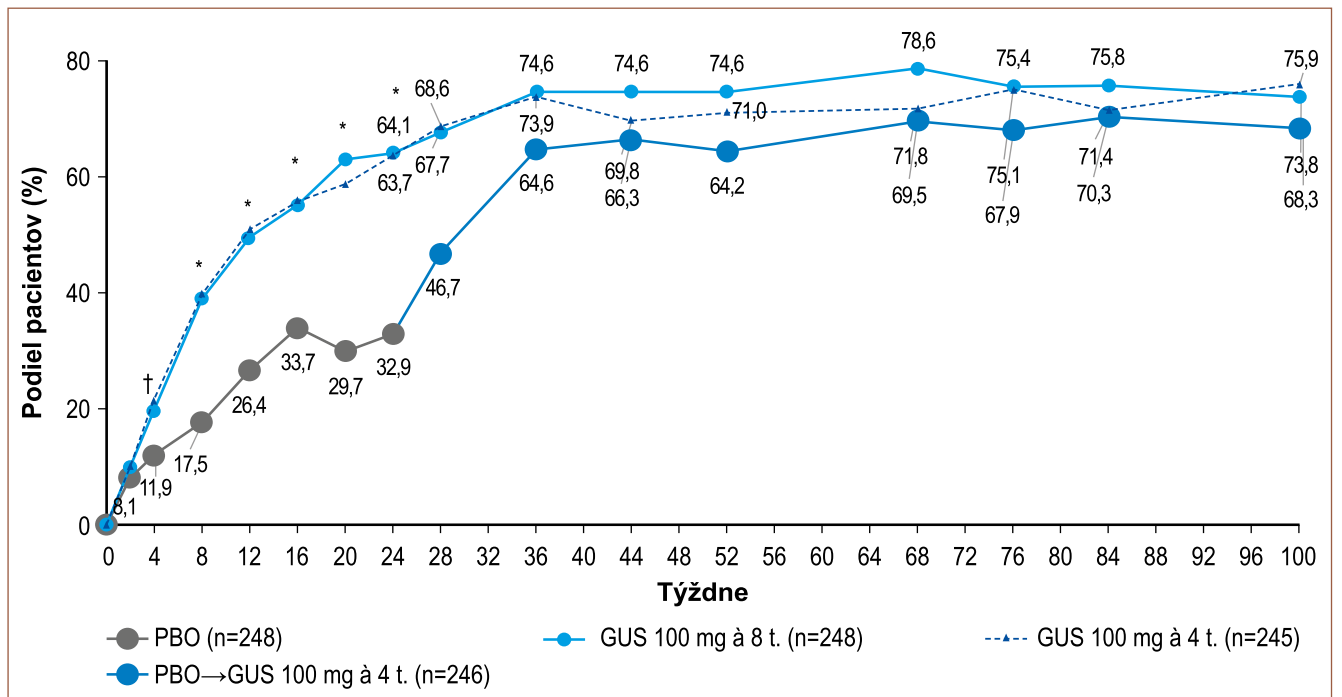
Liečba guselkumabom viedla v 24. týždni k významnému zlepšeniu hodnôt aktivity ochorenia v porovnaní s placebom. Odpoveď ACR 20 dosiahlo v DISCOVER-1 52,0 % pacientov v skupine s dávkovaním à 8 t., 59,4 % v skupine s dávkovaním à 4 t. oproti 22,2 % v placebo skupine ( $p < 0,001$ ); signifikantný rozdiel v liečbe guselkumabom oproti placebo bol pozorovaný už v 4. týždni pre dávkovanie à 4 t. ( $p < 0,05$ ) a v 8. týždni pre obe dávkovacie schémy ( $p < 0,001$ ). V štúdiu DISCOVER-2 sa pozorovala signifikantne vyššia odpoveď ACR 20 v oboch skupinách s guselkumabom v porovnaní s placebom už v 4. týždni ( $p < 0,05$ ) a rozdiel v liečbe sa v priebehu času ďalej zvyšoval až do 24. týždňa: 64,1 % v skupine à 8 t., 63,7 % v skupine à 4 t. oproti 32,9 % v placebo skupine ( $p < 0,001$ ). Odpovede pozorované v skupinách s guselkumabom boli podobné bez ohľadu na súbežné použitie csDMARD vrátane MTX. Okrem toho vyšetrenie veku, pohlavia, rasy, telesnej hmotnosti a predchádzajúceho používania csDMARD a predchádzajúceho používania anti TNF-alfa neidentifikovalo rozdiely v odpovedi na guselkumab medzi týmito podskupinami [3, 7, 8].

Klinická odpoveď sa udržala až do 52. týždňa podľa hodnotenia na základe miery odpovede ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), minimálnej aktivity ochorenia, IGA a PASI 90 [3, 9, 14]. Odpoveď ACR 20 dosiahlo v 52. týždni v DISCOVER-1 59,8 % pacientov (dávkovanie à 8 t.) a 73,4 % (à 4 t.). Na základe výsledkov z DISCOVER-2

odpoveď ACR 20 dosiahlo v 52. týždni 74,6 % (à 8 t.) a 70,6 % (à 4 t.) pacientov a táto odpoveď bola udržaná až do 2. roku (týždeň 100): 73,8 % (à 8 t.) a 75,9 % (à 4 t.) [3, 7 - 10, 14]. Výsledky odpovedí ACR 20 zo štúdie DISCOVER-1 do 52. týždňa [9] a DISCOVER-2 do 100. týždňa [10] prezentujú grafy 1 a 2 v tomto poradí:



**Graf 1** • Podiel pacientov (%), ktorí dosiahli odpoveď ACR 20 až do 52. týždňa v DISCOVER-1 (analýza NRI, imputácia nonrespondérov, zahŕňa pacientov randomizovaných na guselkumab v 0. týždni, ktorí dostali  $\geq 1$  dávku skúšanej liečby). \* $p \leq 0,001$ ; † $p < 0,05$ .



**Graf 2** • Podiel pacientov (%), ktorí dosiahli odpoveď ACR 20 až do 100. týždňa v DISCOVER-2 (analýza NRI, imputácia nonrespondérov, zahŕňa pacientov randomizovaných na guselkumab v 0. týždni, ktorí dostali  $\geq 1$  dávku skúšanej liečby). \* $p \leq 0,001$ ; † $p < 0,05$ .

### Hodnotenie entezeitídy a daktylitídy

Na základe zlúčených údajov zo štúdií DISCOVER-1 a 2 bola hodnotená entezeitída a daktylitída. Z 1118 randomizovaných pacientov malo pri vstupe do štúdie 728 entezeitídu a 473 daktylitídu. Preukázal sa významný vplyv už po 24. týždňoch liečby guselkumabom oproti liečbe placebom ( $p < 0,05$ ). V 52. týždni sa udržali podiely účastníkov s ústupom entezeitídy (57,8 % v skupine à 8 t. a 57,6 % v skupine à 4 t.) a s ústupom daktylitídy (75,6 % v skupine à 8 t. a 74,8 % v skupine à 4 t.). Ústup entezeitídy bol významne spojený s klinicky významným zlepšením kĺbových príznakov PsA, minimálnej aktivity ochorenia (MDA) i fyzickej funkcie (podľa HAQ-DI, dotazníka na posúdenie zdravotného stavu – index postihnutia). U pacientov bez východiskovej entezeitídy sa u viac ako 80 % do 52. týždňa entezeitída nevyvinula [3, 7, 8, 14, 15].

### Hodnotenie axiálneho postihnutia u pacientov s PsA

Približne 25 - 70 % pacientov s PsA má prítomné aj axiálne postihnutie [16, 17], s výlučným axiálnym postihnutím u 5 % pacientov s PsA [17, 18]. Diagnóza sa potvrdzuje fyzikálnym vyšetrením a zobrazovacími technikami (napr. sakroileitída, spinálna osifikácia) [18]. BASDAI skóre (Index aktivity ankylozujúcej spondylitídy z Bathu) odporúča EMA ako parameter účinnosti pri klinických skúšaníach v liečbe PsA s axiálnym zápalom [13]. BASDAI pozostáva zo 6 otázok týkajúcich sa subjektívnych príznakov počas týždňa. BASDAI skóre hodnotí únavu, bolesť kĺbov, chrčtie, entezeitídu, intenzitu a trvanie rannej stuhnutosť. Skóre  $\geq 4$  znamená aktívne ochorenie. Pokles BASDAI skóre o  $\geq 50$  % alebo o  $\geq 2$  body je považované za klinicky významné [13, 19, 20].

V DISCOVER-1 a 2 312 (28 %) pacientov malo pri vstupe do štúdií rádiograficky diagnostikované aj axiálne postihnutie (sakroileitídu). U pacientov liečených guselkumabom sa v 24. týždni preukázalo významné väčšie zlepšenie indexu aktivity ankylozujúcej spondylitídy (BASDAI 50) oproti východiskovej hodnote v porovnaní s placebom ( $p = 0,0044$  pre skupinu s guselkumabom à 4 t. a  $p = 0,0054$  pre skupinu s guselkumabom à 8 t.) a toto zlepšenie sa udržalo od 24. do 52. týždňa (po 24. týždni už nebola skupina s placebom). Zároveň bolo pozorované významné zlepšenie vo všetkých parametroch BASDAI skóre (každá zo 6 otázok zvlášť) v ramene s guselkumabom v porovnaní s placebom v 24. týždni. Odpovede sa udržali do 52. týždňa [3, 6, 21].

### Kazuistika

30-ročná pacientka (výška 150 cm, hmotnosť 60 kg, BMI: 26,7) s 23-ročnou anamnézou chronickej ložiskovej psoriázy s výrazným postihnutím kapilícia, nechťov a psoriatickou artritídou (PSA). Profesionálne pracuje ako opatrovatelka v domove sociálnych služieb. V rodine sa na

psoriázu a psoriatickú artritídu lieči matka, matkina sestra a sesternica pacientky. Okrem psoriázy a PSA sa pacientka na nič nelieči, v roku 2011 cisárskym rezom porodila dvojčičky a ďalšie deti už neplánuje. Prvé prejavy psoriázy začali v siedmych rokoch života gutátnym celotelovým výsevom, ktorý sprevádzal streptokokovú angínu. V detstve mávala časté infekty horných dýchacích ciest, v ôsmych rokoch absolvovala tonzilektómiu. Následne boli prejavy ložiskovej psoriázy trvalo prítomné v predilekčných lokalitách. Lokálna liečba kortikosteroidmi, keratolytikami, analógmi vitamínu D3, emolienami, ako aj UVB 311 fototerapia a balneoterapia v kúpeľoch Smrdáky mali len minimálny efekt. Od 26 rokov života sa pridružil výrazný postih kapilícia a psoriatická onychodystrofia. Pacientka bola od septembra 2017 liečená acitretínom v dennej dávke 25 mg p.o. Vzhľadom na výraznú xerodermiu a deskvamáciu kože, sprevádzanú svrbením a cheilitídou, bola liečba acitretínom v novembri 2017 ukončená. Od roku 2018 pacientka udávala bolesti kĺbov, najmä krížov, charakterizované ranným nástupom po nočnom kľude a zmiernením po rozcvičení. Bolesti zmiernovala rôznymi druhmi nesteroidných antiflogistík, ktoré pre gastrointestinálnu intoleranciu opakovane menila, avšak ťažkosti neustúpili. V auguste 2018 bola vyšetrená reumatológom, ktorý na základe ďalších vyšetrení diagnostikoval psoriatickú artritídu a sakroileitídu. Nasledovala ročná liečba metotrexátom až do dávky 10 mg p.o. jedenkrát týždenne, nasledovaná 60 % zlepšením kožných prejavov, avšak bez dostatočného efektu na PSA, ktorá si naďalej vyžadovala užívanie analgetík. Pre gastrointestinálny diskomfort sa redukovala dávka metotrexátu, čo malo za následok zhoršenie psoriázy a ukončenie liečby. Od septembra 2018 bola iniciovaná liečba cyklosporínom A v dávke 2,5 mg/kg/deň s dobrým efektom na kožu a s redukciami artralgií. Pre výraznú cefaleu (pretrvávajúcu aj pri redukcii dávky), ktorá si vyžadovala opakovanú konzultáciu neurológa a algeziológa, bola liečba cyklosporínom A po piatich mesiacoch ukončená. Vzhľadom na pracovnú vyťaženosť pacientky, ktorá obmedzovala absolvovanie vyšetrení potrebných na schválenie biologickej liečby, bola indikovaná liečba apremilastom (PASI 17). V marci 2020 bola zahájená liečba apremilastom s parciálnym efektom. Počas indukčnej liečby však pacientka udávala GIT intoleranciu (nauzea, zvracanie, ťažoba žalúdka), ktorá sa nezlepšila ani po symptomatickej liečbe ordinovanej gastroenterológom, čo viedlo k ukončeniu liečby. Vzhľadom na rozsah ložiskovej psoriázy (PASI 19,8), artralgie, výrazný dopad na kvalitu života mladej pacientky a vyčerpanie terapeutických možností bola indikovaná biologická liečba guselkumabom. Pacientka absolvovala ORL, stomatologické a urologické vyšetrenie, ktoré fokus vylúčili, pľúcne vyšetrenie vylúčilo tuberkulózu infekciu. Od septembra 2020 je pacientka liečená guselkumabom v odporúčanej dávkovacej schéme 100 mg (1 inj. s.c.) každých 8 týždňov. Už po prvých troch podaniach došlo

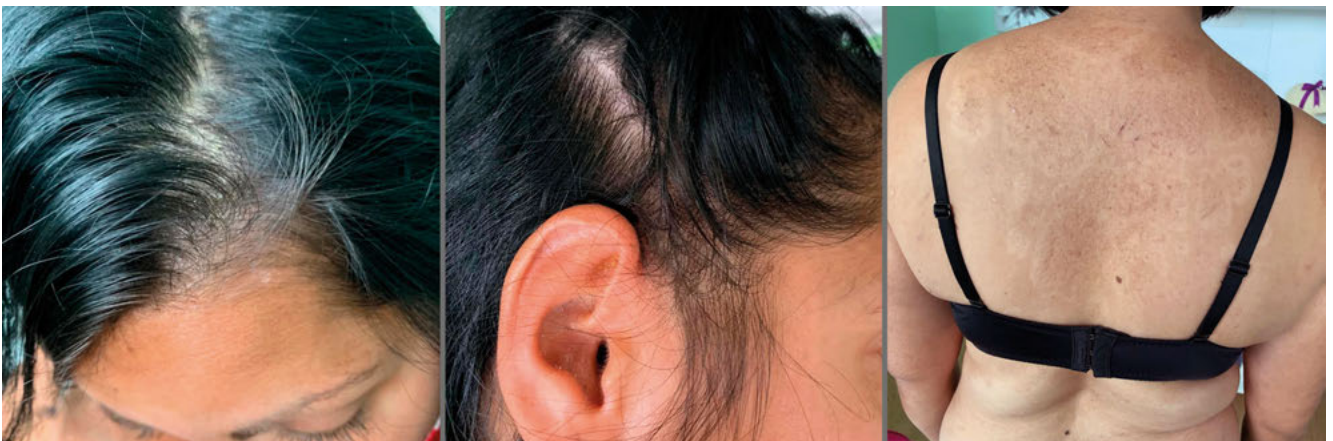


k výraznému zlepšeniu kožného nálezu – PASI 90 a ústupu artralgií. Následne zaznamenávame PASI 100 - klinickú regresiu psoriatických prejavov na tele a v kapilíciu, ktorá

pretrváva dodnes. Po roku liečby guselkumabom došlo ku kompletnému odrasteniu nechťov postihnutých psoriázou na rukách aj nohách.



**Obr. 1** • Pacientka pred zahájením biologickej liečby guselkumabom v septembri 2020



**Obr. 2** • Pacientka na liečbe guselkumabom v septembri 2021

### Záver

Guselkumab je monoklonálna protilátka, ktorá sa selektívne zameriava na IL-23 a ako prvá vo svojej triede bola schválená na liečbu stredne závažnej až závažnej

chronickej ložiskovej psoriázy a psoriatickej artritídy. Jeho profily účinnosti a bezpečnosti boli posilnené nedávnymi štúdiami, ktoré preukazujú potenciál pre dlhodobú cieleňú liečbu obidvoch domén psoriatickej choroby - ložiskovej psoriázy aj psoriatickej artritídy.

### Literatúra

1. Gottlieb AB, Merola JF. Psoriatic arthritis for dermatologists. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(7):662-679.
2. Alinaghi F, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:251-265.
3. Súhrn charakteristických vlastností lieku Tremfya®, 02/2021 [online]. Dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tremfya>.
4. Súhrn charakteristických vlastností lieku Skyrizi®, 09/2020 [online]. Dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/skyrizi>.
5. Suzuki E, et al. The IL-23/IL-17 axis in psoriatic arthritis. *Autoimmun Rev.* 2014;13:496-502.

6. Mease PJ, et al. Efficacy of guselkumab on axial involvement in patients with active psoriatic arthritis and sacroiliitis: a post-hoc analysis of the phase 3 DISCOVER-1 and DISCOVER-2 studies. *Lancet Rheumatol.* 2021; doi: 10.1016/S2665-9913(21)00105-3 (v tlači).
7. Deodhar A, et al. Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naïve or had previously received TNF $\alpha$  inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2020;395:1115-1125.
8. Mease PJ, et al. Guselkumab in biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2020;395:1126-1136.
9. Ritchlin CT, et al. Guselkumab, an IL-23 Inhibitor That Specifically Binds to the IL23p19-Subunit, for Active Psoriatic Arthritis: One Year Results of a Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study of Patients who Were Biologic-Naïve or TNF $\alpha$  Inhibitor-Experienced. Poster prezentovaný na e-kongrese EULAR 2020. Poster 0397.
10. McInnes IB, et al. Efficacy and Safety of Guselkumab, a Monoclonal Antibody Specific to the p19-Subunit of Interleukin-23, Through Two Years: Results from a Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Conducted in Biologic-naïve Patients with Active Psoriatic Arthritis. Poster prezentovaný na e-kongrese EULAR 2021. Poster POS1027.
11. Salaffi F, Ciapetti A. Clinical disease activity assessments in rheumatoid arthritis. *Int J Clin Rheumatol.* 2013;8:347-360.
12. Gossec L, et al. Minimal Disease Activity as a Treatment Target in Psoriatic Arthritis: A Review of the Literature. *J Rheumatol.* 2018;45:6-13.
13. Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products for the Treatment of Psoriatic Arthritis, CHMP, EMA, December 2006 (CHMP/EWP/438/04), 10 s. Dostupné na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-psoriatic-arthritis\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-psoriatic-arthritis_en.pdf).
14. McInnes IB, et al. Efficacy and Safety of Guselkumab, an Interleukin-23p 19–Specific Monoclonal Antibody, Through One Year in Biologic-Naive Patients With Psoriatic Arthritis. *Arthritis & Rheumatology.* 2021;73(4): 604-616. DOI 10.1002/art.41553.
15. McGonagle D, et al. Resolution of enthesitis by guselkumab and relationships to disease burden: 1-year results of two phase 3 psoriatic arthritis studies. *Rheumatology (Oxford).* 2021;keab285; doi:10.1093/rheumatology/keab285 (v tlači).
16. Gladman DD. Axial disease in psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2007;9:455-460.
17. Gottlieb A, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:851-864.
18. Gottlieb AB, Merola JF. Axial psoriatic arthritis: An update for dermatologists. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(1):92-101.
19. van der Heijde D, et al. Treatment trials in ankylosing spondylitis: current and future considerations. *Ann Rheum Dis.* 2002; 61 Suppl 3(Suppl 3):iii 24-32.
20. Garrett S, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994;21(12):2286-2291.
21. Gottlieb AB, et al. Efficacy of guselkumab on axial-related endpoints in patients with active psoriatic arthritis with imaging-confirmed sacroiliitis: Results through week 52 from DISCOVER-1 and DISCOVER-2. Poster prezentovaný na e-kongrese AAD VMX 2021.

*Tento článok vznikol s podporou spoločnosti Janssen, Johnson & Johnson, s.r.o.  
EM-74770*

# Pretrvávajúca úľava PRE ŽIVOT BEZ ZASTÁVOK

1-6



Janssen Immunology  
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Viac ako 85% pacientov dosiahlo odpoveď PASI 90 aj po 5 rokoch liečby Tremfyou<sup>6#</sup>

Literatúra: 1. SPC Tremfya®, 02/2021. 2. Blauvelt A, et al. J Am Acad Dermatol 2018;76(3):405–417. 3. Reich K, et al. J Am Acad Dermatol 2018;76(3):418–431. 4. Reich K, et al. Lancet 2019;394:831–839. 5. Langley R, et al. Br J Dermatol 2018;188(1):114–123. 6. Griffiths CEM, et al. Poster prezentovaný na Coastal Dermatology Symposium 2020.

# V klinickom skúšaní VOYAGE 1 u dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou viedla liečba Tremfyou k významným zlepšeniam v odpovedi PASI 90 v porovnaní s placebom a adalimumabom v 16. týždni (p<0,001) a v porovnaní s adalimumabom v 24. a 48. týždni (p<0,001). 5-ročnú liečbu a sledovanie dokončilo 76,9% (380 zo 494) pacientov randomizovaných na liečbu Tremfyou či na liečbu placebom, ktorí boli následne v 16. týždni prevedení na Tremfyou. V priebehu 5-ročnej kontinuálnej liečby Tremfyou bola preukázaná pretrvávajúca vysoká miera terapeuticko odpovede až do 252. týždňa. Odpoveď PASI 90 dosiahlo 86,6% pacientov podľa analýzy OBS, ako bolo pozorované. Zároveň neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné riziká.<sup>2,6</sup>

## Skrátená informácia o lieku TREMFYA®

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožňuje rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. **Názov lieku a lieková forma:** Tremfya 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke. Tremfya 100 mg injekčný roztok v naplnenom injekčnom pere. **Účinná látka:** Každá naplnená injekčná striekačka, resp. každé naplnené injekčné pero obsahuje 100 mg guselkumabu v 1 ml roztoku. **Indikácie:** Tremfya je indikovaná na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy dospelým, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. Tremfya samotná alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX) je indikovaná na liečbu aktívnej psoriatickej artritídy u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na predchádzajúcu liečbu antireumatickými liekmi modifikujúcimi ochorenie (DMARD) nebola dostatočná alebo ju netolerovali. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza). **Dávkovanie a spôsob podávania\*:** **Ložisková psoriáza:** Odporúčaná dávka Tremfye je 100 mg podaná subkutánnou injekciou v 0. a 4. týždni, po čom nasleduje udržiavacia dávka každých 8 týždňov. Ukončenie liečby sa má zväziť u pacientov, u ktorých sa nedostavila žiadna odpoveď po 16 týždňoch liečby. **Psoriatická artritída:** Odporúčaná dávka Tremfye je 100 mg podaná subkutánnou injekciou v 0. a 4. týždni, po čom nasleduje udržiavacia dávka každých 8 týždňov. U pacientov s vysokým rizikom poškodenia kĺbov možno podľa klinického úsudku zväziť dávku 100 mg každé 4 týždne. V prípade pacientov, u ktorých sa nepreukázala odpoveď ani po 24 týždňoch liečby, sa má zväziť ukončenie liečby. Tremfya je určená na subkutánne použitie. Podrobné informácie nájdete v SPC. **Špeciálne skupiny pacientov\*:** Nie je potrebná úprava dávky u pacientov vo veku ≥ 65 rokov. O pacientoch vo veku ≥ 65 rokov, resp. ≥ 75 rokov sú dostupné obmedzené, resp. veľmi obmedzené informácie. Použitie Tremfye sa neskúmalo u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Bezpečnosť a účinnosť Tremfye u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. **Osobitné upozornenia\*:** Za účelom zlepšenia sledovateľnosti biologických liekov sa má zreteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. Tremfya môže zvýšiť riziko infekcie. Pred začatím liečby Tremfyou sa má pacient vyšetriť na prítomnosť infekcie tuberkulózy (TB). Antituberkulóza liečba sa má zväziť pred začatím liečby Tremfyou u pacientov s latentnou alebo aktívnou TB v anamnéze. V postmarketingovom sledovaní boli hlásené vážne reakcie z precitlivosti vrátane anafylaxie. Niektoré vážne reakcie z precitlivosti sa vyskytli niekoľko dní po liečbe guselkumabom vrátane prípadov žihľavky a dyspnoe. Ak sa vyskytne vážna reakcia z precitlivosti, podávanie Tremfye sa má ihneď ukončiť a má sa pristúpiť k náležitej liečbe. Pred začatím liečby Tremfyou sa má zväziť dokončenie všetkých príslušných imunizácií podľa platných imunizačných pokynov. Pacientom liečeným Tremfyou sa nemajú súčasne podávať živé vakcíny. Pred očakovaním živými vírusovými alebo živými bakteriálnymi vakcínami sa má liečba Tremfyou prerušiť po dobu najmenej 12 týždňov po poslednej dávke a k liečbe sa možno vrátiť najskôr 2 týždne po očakovaní. V klinických štúdiách so psoriatickou artritídou sa pozorovala zvýšená incidencia zvýšených hodnôt pečefových enzýmov u pacientov liečených Tremfyou q4w v porovnaní s pacientmi liečenými Tremfyou q8w alebo placebom. Pri predpisovaní Tremfye q4w pri psoriatickej artritíde sa odporúča vyhodnotenie pečefových enzýmov na začiatku liečby a naďalej v rámci bežnej liečby pacienta. Ak sa

spozoruje zvýšenie alaninaminotransferázy [ALT] alebo aspartátaminotransferázy [AST] a existuje podozrenie na poškodenie pečene vyvolané liekom, podávanie Tremfye sa má dočasne prerušiť, kým sa táto diagnóza nevytlúči.\* Podrobné informácie nájdete v SPC. **Nežiaduce účinky\*:** Najčastejšou nežiaducou reakciou na liek boli infekcie dýchacích ciest. V klinických štúdiách so psoriatickou artritídou boli do 24. týždňa v skupinách liečených Tremfyou častejšie hlásené nežiaduce udalosti v podobe zvýšených hladín transamináz\* (8,6 % v skupine s režimom q4w a 8,3 % v skupine s režimom q8w) ako v skupine s placebom (4,6 %) a takisto bola častejšie hlásená nežiaduca udalosť v podobe zníženej počtu neutrofilov v skupine liečenej Tremfyou (0,9 %) ako v skupine s placebom (0 %). Počas 1 roka boli nežiaduce udalosti v podobe zvýšených hladín transamináz hlásené u 12,9 % pacientov v skupine s režimom q4w a u 11,7 % pacientov v skupine s režimom q8w a nežiaduca udalosť v podobe zníženej počtu neutrofilov hlásená u 0,9 % pacientov liečených Tremfyou (po 24. týždni nebola skupina s placebom).\* Podrobné informácie nájdete v SPC. **Predávkovanie:** V prípade predávkovania sledujte u pacienta prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií a bezodkladne začinite náležitú symptomatickú liečbu. **Interakcie:** Úprava dávky nie je potrebná, keď sa guselkumab podáva súbežne so substrátmi CYP450. Bezpečnosť a účinnosť Tremfye v kombinácii s imunosupresivami, vrátane biologických látok, alebo s fototerapiou, sa v štúdiách so psoriázou nezhodnotili. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Ženy vo fertilmom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a počas najmenej 12 týždňov po liečbe. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Tremfye počas gravidity. Je známe, že sa ľudské IgG vylučujú do materského mlieka počas prvých niekoľkých dní po pôrode a klesajú na nízke koncentrácie krátko potom; následkom toho nemožno vylúčiť riziko pre dojené dieťa počas tohto obdobia. Treba prijať rozhodnutie, či prerušiť liečbu Tremfyou alebo sa vyhnúť jej začatiu so zreteľom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby Tremfyou pre ženu. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Tremfya nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Balenie:** Tremfya je dostupná v balení obsahujúcom jednu naplnenú injekčnú striekačku a vo viacpočetnom balení obsahujúcom 2 (2 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky, alebo v balení obsahujúcom jedno naplnené injekčné pero a vo viacpočetnom balení obsahujúcom 2 (2 balenia po 1) naplnené injekčné perá. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. **Upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C), chrániť pred mrazom a svetlom. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko. **Registračné čísla:** EU/1/17/1234/001, EU/1/17/1234/002, EU/1/17/1234/003, EU/1/17/1234/004. **Dátum poslednej revízie textu\*:** 02/2021

\*Všimnite si, prosím, zmeny v informácii o lieku.

Liek je viazaný na lekársky predpis. Liek je hradený z verejného zdravotného poistenia v indikácii stredne závažná až závažná ložisková psoriáza u dospelých. Skôr, ako liek predpíšete, oboznámte sa, prosím, s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC). SPC je dostupné na vyžiadanie na adrese: Janssen, Johnson & Johnson, s. r. o., Karadžičova 12, 821 08 Bratislava, tel: +421 (0)232408400, <https://www.janssen.com/slovakia/>

# Efekt brodalumabu u pacientky s těžkou formou psoriázy rezistentní k secukinumabu

MUDr. Jan Šternberský, PhD.

Klinika chorob kožních a pohlavních, Fakultní nemocnice Olomouc

Kazuistika popisuje výborný efekt brodalumabu u ženy středního věku, která se potýkala se selháváním účinnosti předchozí terapie.

## Anamnéza

52letá pacientka trpí těžkou formou psoriázy od roku 1988, je obézní a dlouhodobě se léčí s hypertenzí a hyperlipidemií. V roce 2013 absolvovala cholecystektomii a v roce 2018 podstoupila hysterektomii s adnexetomií pro karcinom endometria bez nutnosti další adjuvantní terapie. V rodinné anamnéze se psoriáza u nikoho nevyskytuje. Pacientka pravidelně užívá fixní kombinaci atorvastatinu, perindoprilu a amlodipinu, alergie neguje. Pracuje jako účetní.

## Předchozí terapie

Žena v minulosti pravidelně absolvovala lázeňskou léčbu s dobrým efektem, ale období částečných remisí se postupně zkracovalo. Na začátku roku 2018 podstoupila tříměsíční fototerapii, která měla jen malý a krátkodobý efekt. Pro progresi onemocnění byla v květnu 2018 hospitalizována a díky intenzivní zevní léčbě a další fototerapii došlo k přechodnému zlepšení stavu. Relaps nastal během dvou měsíců a v červenci 2019 byla kvůli významnému negativnímu vlivu nemoci na každodenní aktivity zahájena ambulantní systémová terapie metotrexátem v dávce 10 mg jedenkrát týdně. Po šesti týdnech byla léčba kvůli nežádoucím účinkům (intenzivní cefalea) ukončena. Neúspěšná byla i následná čtyřměsíční injekční terapie metotrexátem, opět s dávkováním 10 mg jedenkrát týdně. Dávku nebylo možné zvýšit kvůli špatné toleranci metotrexátu. Vzhledem k závažnosti onemocnění a negativnímu vlivu na kvalitu života byla pacientce indikována biologická léčba secukinumabem. Po počátečním efektu došlo k selhávání účinnosti a terapie byla po 40 týdnech ukončena.

## Aktuální terapie

Neúčinnost terapie secukinumabem byla důvodem ke změně léčby a přechodu na brodalumab. Pacientka s těžkou formou psoriázy postihující 40 % povrchu těla a skóre PASI<sup>1</sup> 16,8 začala užívat brodalumab v lednu 2021. Dávkování bylo nastaveno dle SPC.

## Zhodnocení terapie

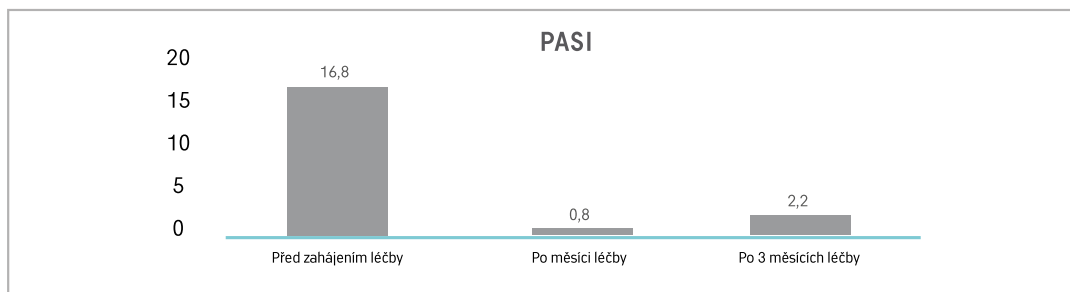
První kontrola proběhla po čtyřech týdnech léčby brodalumabem a již bylo možné konstatovat téměř úplnou remisi. Reziduální projevy zůstaly pouze na bérkách, skóre PASI<sup>1</sup> kleslo na 0,8. Pacientka byla s léčbou velmi spokojena a snášela ji bez jakýchkoliv nežádoucích účinků. Hodnocení lékaře bylo u všech sledovaných parametrů (účinnost, bezpečnost, compliance) nejlepších možné, tj. 10 bodů z 10.

Další kontrola byla naplánována po třech měsících léčby. Postižení povrchu těla bylo menší než 10 %, celkové skóre PASI<sup>1</sup> 2,2 a pacientka byla s průběhem terapie a jejím efektem i nadále velmi spokojena, dobře zvládala aplikaci injekcí. Výborné hodnocení účinnosti a bezpečnosti léčby bylo zaznamenáno také z pohledu lékaře.

Kazuistika dokládá efekt brodalumabu v léčbě těžké formy psoriázy, která svým rozsahem významně zasahovala do kvality života pacientky a měla negativní vliv na její psychiku. Léčba velmi rychle přinesla výrazné zlepšení kožního nálezu i zvýšení kvality života a pacientka ji výborně tolerovala.

Další hodnocení stavu pacientky se uskutečnilo za dva měsíce, tedy po třech měsících terapie. Dávkování brodalumabu bylo i nadále v souladu s SPC<sup>3</sup> a pacientka byla bez jakýchkoliv obtíží. Přetrvával u ní stav kompletního zhojení, neudávala bolesti kloubů a neměla žádné psychické potíže. Významné zlepšení kvality života dokládá nulová hodnota DLQI<sup>1</sup>. Ošetřující lékař konstatoval maximální možnou spokojenost s účinností, bezpečností i compliance. Pacientka hodnotila léčbu brodalumabem jako velmi účinnou.





Graf 1. Skóre PASI<sup>1</sup> v průběhu léčby

## Před terapií



**Obrázek 1:** Stav před terapií brodalumabem



**Obrázek 2:** Stav před terapií brodalumabem

## Po měsíci terapie

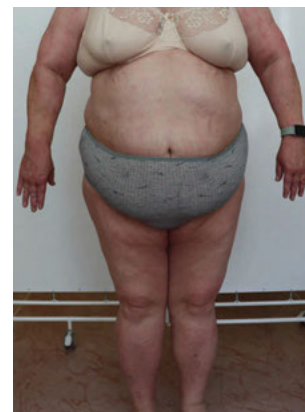


**Obrázek 3:** Dochází k výraznému zlepšení



**Obrázek 4:** Dochází k výraznému zlepšení

## Po 3 měsících terapie



**Obrázek 5:** Patrné reziduální projevy na stehnech



**Obrázek 6:** Patrné reziduální projevy na stehnech

### Zkrácená informace léčivého přípravku

**Název léčivého přípravku:** Kyntheum® 210 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Stožení:** Předplněná injekční stříkačka obsahuje brodalumabum 210 mg v 1,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje brodalumabum 140 mg. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce). **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. **Dávkování:** Doporučená dávka je 210 mg ve formě subkutánní injekce v týdnech 0, 1 a 2, následovaná dávkou 210 mg každé 2 týdny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, aktivní Crohnova nemoc a klinicky významné aktivní infekce např. aktivní tuberkulóza. **Zvláštní upozornění:** Případy nových nebo exacerbovaných zánětlivých střevních onemocnění byly hlášeny s inhibitory IL-17, proto se Kyntheum® nedoporučuje pacientům se zánětlivým střevním onemocněním. Byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování, včetně dokončených sebevražd. Většina pacientů, u kterých se objevilo sebevražedné chování, měla v anamnéze deprese a/nebo sebevražedné představy a chování. Byly hlášeny vzácné případy anafylaktických reakcí. Přípravek může zvyšovat riziko infekcí. Jestliže se plánuje použít přípravek u pacientů s chronickou infekcí nebo s opakovanou infekcí v anamnéze, je třeba postupovat opatrně. Doporučuje se, aby pacienti v souladu s místními imunizačními předpisy podstoupili všechna potřebná očkování ještě před zahájením léčby přípravkem. **Interakce:** Současně s přípravkem se nesmí podávat živé vakcíny. Fertilita, těhotenství a kojení: Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 12 týdnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Údaje o podávání brodalumabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Není známo, zda se brodalumab vylučuje do lidského mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Časté - chřipka, dermatofytózy, bolest hlavy, orofaryngeální bolest, průjem, nauzea, artralgie, myalgie, únava, reakce v místě injekce. Méně časté - kandidózy, neutropenie, konjunktivitida. Vzácné - anafylaktická reakce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Přípravek se smí uchovávat v krabičce a při pokojové teplotě (do 25 °C) maximálně po dobu 14 dnů, a to pouze jednou. Jakmile se přípravek vyjme z chladničky a nechá se ohřát na pokojovou teplotu (do 25 °C), musí se použít do 14 dní nebo zlikvidovat. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registrační číslo:** EU/1/16/1155/001, EU/1/16/1155/002. **Způsob výdeje a hrazení:** Výdej je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 22.7.2020. Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte plnou verzi souhrnu údajů o přípravku.



<sup>1</sup> Psoriasis Area and Severity Index (Index rozsahu a závažnosti psoriázy)

Ako je pre Adama  
dôležité PASI\* 100?

**kyntheum**<sup>®</sup>

Brodalumab

**ČISTÉ SEBAVEDOMIE**

Kyntheum<sup>®</sup> (brodalumab) je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u dospelých pacientov, ktorí sú vhodní na systémovú liečbu.<sup>1</sup>

**Rýchly nástup účinku<sup>2</sup>**

**Vysoká miera zhojenia<sup>3</sup>**

**Dlhodobý účinok<sup>3</sup>**

\*PASI, index rozsahu a závažnosti psoriázy.

## Skrátená informácia o lieku

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku.

**Názov lieku:** Kyntheum 210 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke. **Zloženie:** Naplnená injekčná striekačka obsahuje 210 mg brodalumabu v 1,5 ml roztoku. 1 ml roztoku obsahuje 140 mg brodalumabu. Brodalumab je rekombinantná ľudská monoklonálna protilátka produkovaná v bunkách ovárií čínskeho škrečka. **Terapeutické indikácie:** Liečba stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u dospelých pacientov, ktorí sú vhodní na systémovú liečbu. **Dávkovanie:** Odporúčaná dávka je 210 mg podaná subkutánnou injekciou v 0., 1. a 2. týždni, s následnou dávkou 210 mg každé 2 týždne. U pacientov, u ktorých sa neobjavila žiadna odpoveď ani po 12 až 16 týždňoch liečby, sa má zvážiť prerušenie liečby. U niektorých pacientov s prvotnou čiastočnou odpoveďou môže nastať zlepšenie počas pokračovania liečby dlhšie ako 16 týždňov. **Spôsob podávania:** Subkutánne podanie. Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jedno použitie. Kyntheum by sa nemal podávať do oblastí, kde je koža citlivá, pomliaždená, sčervenená, stvrdnutá, hrubá, šupinatá alebo postihnutá psoriázou. Injekčnou striekačkou sa nesmie triasť. Ak lekár rozhodne, môžu si pacienti po riadnom zaškolení v technike podávania subkutánnej injekcie podávať injekciu s liekom sami. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Aktívna Crohnova choroba. Klinicky významné aktívne infekcie. **Osobitné upozornenia:** S cieľom zlepšiť sledovateľnosť biologických liekov sa má zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. Pri liečbe inhibítormi IL-17 boli hlásené nové prípady alebo zhoršenia zápalového ochorenia čriev (vrátane Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy). Kyntheum sa preto neodporúča u pacientov so zápalovým ochorením čreva. Boli hlásené samovražedné myšlienky a správanie vrátane dokonanej samovraždy. Väčšina pacientov so samovražedným správaním mala v anamnéze depresiu a/alebo samovražedné myšlienky, či správanie. Nebola zistená príčina súvislosť medzi liečbou a zvýšeným rizikom výskytu samovražedných myšlienok a správania. Ak má pacient nové alebo zhoršujúce sa symptómy depresie a/alebo sa urého identifikujú samovražedné myšlienky či samovražedné správanie, liečbu sa odporúča prerušiť. Po uvedení lieku na trh boli nahlásené zriedkavé prípady anafylaktických reakcií. V prípade ich výskytu, prípadne inej závažnej alergickej reakcie, sa má ukončiť podávanie lieku Kyntheum a začať vhodná liečba. Liek môže zvyšovať riziko infekcií. Pri zvažovaní použitia lieku u pacientov s chronickou infekciou alebo anamnézou rekurentnej infekcie je potrebná opatrnosť. Pred začatím liečby sa pacientom odporúča podstúpiť všetky očkovania v súlade s národnými smernicami týkajúcimi sa imunizácie. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o odpovedi na očkovanie živými vakcínami, o riziku infekcie po podaní živých vakcín pacientom liečených liekom Kyntheum. Očkovanie dojčiat živými vakcínami po expozícii lieku Kyntheum počas tretieho trimestra je nutné prekonzultovať s lekárom. **Liekové a iné interakcie:** Živé vakcíny sa nemajú podávať súčasne s liekom Kyntheum. **Tehotenstvo a dojčenie:** Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a až 12 týždňov po liečbe. Brodalumab sa môže preniesť z matky na vyvíjajúci sa plod. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku počas tehotenstva. Brodalumab je monoklonálna protilátka a predpokladá sa, že sa vyskytne v prvom mlieku a následne v nízkych koncentráciách. Riziko pre novorodencov/dojčatá sa nedá vylúčiť. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu liekom Kyntheum, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. **Nežiaduce účinky:** Medzi najčastejšie hlásené patrí bolesť kĺbov, bolesť hlavy, únava, hnačka, nevoľnosť, orofaryngeálna bolesť, chrípka, plesňové infekcie, neutropénia, reakcie v mieste podania (vrátane erytému, bolesti, svrbenia, krvnej podliatiny a krvácania v mieste podania). **Veľkosti balenia:** jednotlivé balenia obsahujúce 2 naplnené injekčné striekačky a spoločné balenia obsahujúce 6 (3 balenia po 2) naplnených injekčných striekačiek. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registračné čísla:** EU/1/16/1155/001, EU/1/16/1155/002. Viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. **Dátum revízie textu:** Júl 2020. **Pred predpísaním lieku si prečítajte úplnú verziu súhrnu charakteristických vlastností lieku.**

**Referencie:** 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku, Júl 2020. 2. Blauvelt A, et al. Rapid onset of action in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with brodalumab: A pooled analysis of data from two phase 3 randomized clinical trials (AMAGINE-2 and AMAGINE-3). 3. Lebwohl M, et al. N Engl J Med 2015;373:1318–28.

**LEO**<sup>®</sup>

LEO Pharma s.r.o., organizačná zložka, Karpatské námestie 10A, 831 06 Bratislava

# Léčba inverzní psoriázy se šupinatými ložisky

## The Treatment of Inverse Psoriasis with Scaly Plaques

Horažďovský, J.

Nemocnice České Budějovice, a. s.

korespondence: horazdovsky@nemcb.cz

### Souhrn

Autor referuje případ 49-leté pacientky, která se s inverzní formou ložiskové psoriázy léčí 20 let. Kazuistika ukazuje, že fixná kombinace kalcipotriolu a betametazon-dipropionátu ve formě pěny může být také velmi účinná, je-li aplikovaná na hyperkeratotické léze přímo bez předchozího ošetření kyselinou salicylovou nebo ureou. V souladu s aktuálními doporučeními o vhodnosti vybraných lokálních přípravků pro dlouhodobou udržovací léčbu zvolil autor po úvodní 4týdenní terapii (1krát denně) přechod na proaktivní terapii (2krát týdně).

**Klíčová slova:** psoriáza, lokální léčba, fixní kombinace, pěna

### Abstract

The author refers the case of a 49-year-old patient suffering from inverse psoriasis for almost 20 years. The case study is demonstrating that the foam formulation of Cal/BD fixed-dose combination, applied directly without pre-treatment with salicylic acid or urea containing topicals on hyperkeratotic lesions, can be very effective as well. Expert consensus and guidelines increasingly support topicals as a suitable for long-term treatment of psoriasis. The author started with once daily treatment for initial 4 weeks, then continue with proactive approach (2x weekly).

**Key words:** psoriasis, topical treatment, fixed combination, foam

### Anamnéza

Pacientkou je 49letá žena, která se s inverzní formou ložiskové psoriázy léčí 20 let. Celoživotně se potýká s projevem onemocnění na horních a dolních končetinách, na trupu a ve křtici. Rozsah postižení (BSA) se pohybuje mezi 10 a 20 %. Artropatická psoriáza u ní nebyla zaznamenána.

### Dosavadní nebo předchozí terapie

Předchozí terapie, při které pacientka psoriatická ložiska jen promazávala a využívala topické kortikosteroidy, měla minimální efekt.

### Aktuální terapie

Žena se dostavila na vyšetření v únoru 2021 (Obr. 1). Infiltrovaná a šupinatá ložiska psoriázy se vyskytovala zejména v obtížně léčitelných partiích pod prsy a intra-gluteálně. Index kvality života DLQI dosahoval hodnoty 30, což znamená významné narušení kvality života. Pacientka udávala výraznou palčivost ložisek, index PASI byl 11,2. Pro neúčinnost předchozí topické léčby byla zahájena terapie kožní pěnou s fixní kombinací betamethason-dipropionátu a kalcipotriolu přímo na šupinatá ložiska i bez předlčení keratolytiky.



Obr. 1 • Před zahájením léčby

## Zhodnocení terapie

První kontrola proběhla po měsíci léčby (Obr. 2). Efekt léčby byl výborný a pacientka ho hodnotila nejvyšší možnou známkou 1 na pětistupňové škále. Během léčby nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky a žena léčbu dobře tolerovala. Psoriatická ložiska byla po čtyřech týdnech léčby téměř zhojena, na původně postižených místech byl patrný pouze zbytkový erytém a známky přesušení. Vhodná je tedy dále i pravidelná emolientní terapie. Hodnocení účinnosti z pohledu lékaře dle PGA (Physician's Global Assessment) bylo na stupni 1, tedy 100% zlepšení stavu. Kosmetická přijatelnost léčby byla výborná a pacientka si velmi pochvalovala lékovou formu vhodnou pro obtížně léčitelnou lokalizaci psoriázy. Během prvního měsíce terapie spotřebovala tři balení pěny a pro další období jí lékař předepsal dvě balení pro udržovací léčebný režim s aplikací dvakrát týdně.

Na další kontrolu se pacientka dostavila v červenci 2021, tedy po necelých 4 měsících léčby (Obr. 3). Hodnocení účinnosti dle lékaře i pacientky bylo i nadále nejvyšší možné (stupeň 1 na pětibodové škále) a rozsah postižení povrchu těla (BSA) byl menší než 10 %. Index DLQI se snížil z původních 30 na hodnotu 1. Snášitelnost léčby byla vynikající, bez jakýchkoliv nežádoucích účinků. Kosmetická přijatelnost pěny byla v porovnání s předchozí léčbou lepší, stejně jako náročnost aplikace. Terapie kožní pěnou bude pokračovat i nadále, a to v udržovacím režimu s aplikací dvakrát týdně. Tento režim pacientce plně vyhovuje.

## Diskuze a závěr

Kazuistika ukazuje výborný efekt a rychlý nástup účinku kožní pěny s fixní kombinací dvou účinných látek – betamethason-dipropionátu a kalcipotriolu. Léčba šupinatých lézí byla efektivní i bez předléčení keratolytiky. Zde popsaná zkušenost potvrzuje již dříve publikovaná sdělení, kdy tato fixní kombinace ve formě pěny aplikované na hyperkeratotická ložiska byla velmi efektivní [1].

Proaktivní udržovací terapie, v tomto případě v režimu 2× týdně, je dostačující k udržení kontroly onemocnění.

Daná léková forma je navíc vhodná i pro pacienty s psoriatickými ložisky v obtížně léčitelných místech. V porovnání s jinými zevně používanými léky je pro ni charakteristická velmi dobrá kosmetická přijatelnost.

## Literatura

1. Maul J, et al.: Topical Treatment of Psoriasis Vulgaris: The Swiss Treatment Pathway. *Dermatology* 2021;237:166-178. doi:10.1159/000512930
2. Lebwohl M, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84:1269-1277.



Obr. 2 • Po 1 měsíci léčby



Obr. 3 • Po necelých 4 měsících léčby



# Enstilar®

kalcipotriol + betametazón

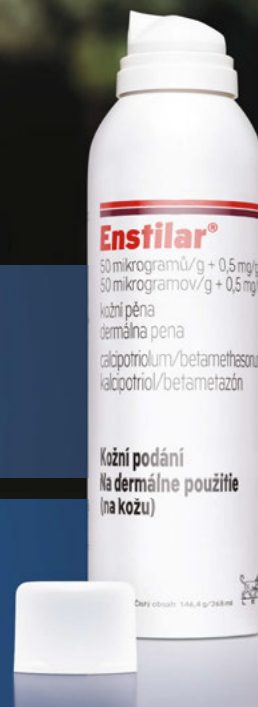
DERMÁLNA PENA

Inovatívna  
dermálna pena



## Efektívna terapia psoriázy

Vysoká účinnosť<sup>1,2</sup> • Rýchly nástup účinku<sup>3</sup>  
• Pohodlná aplikácia



### Skrátená informácia o lieku

**Názov lieku:** Enstilar 50 mikrogramov/g + 0,5 mg/g. **Lieková forma:** dermálna pena. **Zloženie:** 50 mikrogramov kalcipotriolu (vo forme monohydrátu) a 0,5 mg betametazónu (vo forme dipropionátu v 1 g dermálnej peny). **Terapeutické indikácie:** Lokálna liečba ložiskovej psoriázy (psoriasis vulgaris) u dospelých. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Raz denne na postihnutú oblasť. Odporúčaná dĺžka liečby je 4 týždne. Pacienti, ktorí odpovedali na 4-týždňovú liečbu Enstilarom používaným raz denne, sú vhodní na dlhodobú udržiavaciu liečbu. Enstilar sa má aplikovať dvakrát týždenne – v dvoch dňoch, ktoré nenasledujú po sebe – na oblasti, ktoré už boli postihnuté ložiskovou psoriázou. Medzi jednotlivými aplikáciami majú byť 2–3 dni bez liečby Enstilarom. Denná maximálna dávka nemá presiahnuť 15 g. Celková týždenná plocha povrchu tela nemá prekročiť 30 %. **Bezpečnosť a účinnosť u pacientov so závažnou nedostatčnosťou obličiek alebo závažnými poruchami funkcie pečene** neboli hodnotené. **Bezpečnosť a účinnosť u detí vo veku do 18 rokov** neboli doteraz stanovené. Pred použitím sa má nádoba niekoľko sekúnd pretrepávať. Nádoba sa má pri aplikácii držať najmenej 3 cm od kože. Ak sa používa na vlasatú časť hlavy, Enstilar sa má nastriekať do dlane a končekmi prstov potom naniesť na postihnuté oblasti vlasatej časti hlavy. Ihneď po použití lieku sa neodporúča sprchovať alebo kúpať. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Erytrodermická a pustulózná psoriáza, pacienti so známymi poruchami metabolizmu vápnika (kvôli obsahu kalcipotriolu). Kvôli obsahu kortikosteroidu je liek kontraindikovaný vtedy, ak sa objavia v liečenej oblasti: vírusové lézie kože (napr. herpes alebo ovčie kiahne), mykotické alebo bakteriálne infekcie kože, parazitické infekcie, kožné prejavy súvisiace s tuberkulózou, periorálna dermatitída, atrofická koža, atrofické sčnie, krehkosť ciev kože, ichtyóza, akné vulgaris, akné rosacea, rosacea, vredy a rany. **Osobitné upozornenia:** Nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytujú v súvislosti s liečbou systémovými kortikosteroidmi, ako je adrenokortikálna supresia alebo zhoršená glykemická kontrola diabetes mellitus, sa z dôvodu systémovej absorpcie môžu objaviť aj počas lokálnej liečby kortikosteroidmi. Treba sa vyhnúť nanášaniu pod okluzívne obvazy, na veľké plochy poškodenej kože alebo na sliznici, alebo do záhybov kože. Kvôli obsahu kalcipotriolu v lieku sa môže vyskytnúť hyperkalcémia. Enstilar obsahuje silno účinný steroid (skupina III), preto je treba sa vyhnúť súbežnej liečbe toho istého miesta inými steroidmi. Nepoužívať na tvár a pohlavné orgány. Po každom použití si treba umyť ruky. Po ukončení liečby riziko vzniku „rebound“ účinkov. Pri dlhodobom používaní kortikosteroidov sa môže zvýšiť riziko vzniku lokálnych a systémových nežiaducich reakcií. Odporúča sa obmedzenie nadmernej expozície prírodnému alebo umelému slnečnému svetlu. Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporúčaný k oftalmológovi. Obsahuje pomocnú látku butylhydroxytoluén (E321), ktorá môže vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu) alebo podráždenie očí a sliznic. **Tehotenstvo a dojčenie:** U tehotných žien nie je dostatok údajov. Počas tehotenstva sa má používať len v prípade, ak možný prínos preukáže svoju opodstatnenosť oproti možnému riziku. Pri predpisovaní lieku žene počas dojčenia sa má postupovať s opatrnosťou. Počas dojčenia sa nemá liek používať v oblasti prs. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie nežiaduce reakcie: reakcie v mieste podania. Menej časté: folikulitída, precitlivosť, hyperkalcémia, hipopigmentácia kože, „rebound“ účinkov, svrbenie, podráždenie a bolesť v mieste podania. **Varovanie:** Mimoriadne horľavý aerosól. **Nádoba pod tlakom:** Pri prehriatí môže prasknúť. Chráňte pred slnečným žiarením. Nevystavujte teplotám prevyšujúcim 50 °C. Ani po použití neprepichujte, ani nezapaľujte. Nestriekajte v blízkosti otvoreného ohňa alebo iného zdroja vznietenia. Uchovávajte mimo dosahu isker, otvoreného ohňa alebo iného zdroja vznietenia. Zákaz fajčenia. **Veľkosť balenia:** 60 g **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registračné číslo:** 46/0286/16-S. Vydaj lieku je viazaný na lekársky predpis. **Dátum revízie textu:** 12/2020. **Pred predpísaním lieku si prečítajte úplnú verziu súhrnu charakteristických vlastností lieku.**

### Referencie:

1. Koo J et al. J Dermatolog Treat. 2016 Mar; 27(2): 120-127 | 2. Lebwohl MG et al. J Clin Aesthet Dermatol; in press; | 3. Leonardi C et al. J Drugs Dermatol 2015; 14: 1468-1477

Reklama na liečivý prípravok.

LEO®

LEO Pharma s.r.o., organizačná zložka, Karpatské námestie 10A, Bratislava 831 06

## Scientia de morte

### Vedecko – popularizačný príspevok (Esej na vedeckú tému)

MUDr. Mgr. Milan Žila

Externý doktorand Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Martin

#### IN MEMORIAM

Na prvej Medzinárodnej konferencii pracovníkov v hospicovej starostlivosti v Martine, pred dvomi rokmi, bol aktívne prítomný a vzbudil zaslúženú pozornosť. Predniesol dva nezabudnuteľné príspevky – jeden o POMÁHAJÚCICH POVOLANIACH A HOSPICOVEJ STAROSTLIVOSTI a druhý, taký vlastný profesii, ktorej sa zasvätil – SCIENTIA DE MORTE.

Obidve práce vyšli neskôr aj v recenzovanom zborníku z konferencie. A obidve sa dotkli tak ľudí v auditóriu, ako aj tých, ktorí študovali zborník. Nik z nás, a najmä on sám, nemohol tušiť, že sú to posledné dve vedecké práce, ktoré za života predniesol a publikoval na podobnom fóre. Ani to sme vtedy netušili, ako nesmierne blízko je teória o smrti k jej skutočnému praktickému naplneniu u blízkeho človeka...

Spomínam si na dôstojného pána MUDr. Milana Žilu, farára vo farnosti sv. Jána Krstiteľa vo Vrútkach, ako na študenta medicíny v Martine, kde som ho učila patológiu, aj ako na kňaza či ako na doktoranda JLF UK v Martine, odbor Ošetrovateľstvo, kde som mu bola školiteľkou. Bol nadaný, dobrý a vzdelaný. Takmer s hravosťou nadobúdala vedomosti. Mal závideniahodný talent na jazyky. Navyše mal rád ľudí, rozumel ich telesnej, duševnej, sociálnej aj duchovnej stránke. Bol ochotný – teraz po časovom odstupe možno konštatovať, že až preochotný – plniť povinnosti, ktoré mu vyplývali z jeho mnohovrstevných povinností či želaní okolia. Všetci, čo sme ho poznali, sme od neho niečo požadovali. Dnes môžeme iba konštatovať, že asi málo sme mu navracali...

A tak, možno zákonito, ale v tichosti, prišiel čas, keď ľudský organizmus ako prvý začne slabnúť. Nik si asi neuvedomil, že taký zapálený a schopný človek v mladom veku má tiež svoje limity! Dnes sú už márne úvahy a hľadanie odpovedí na otázku PREČO? Prečo práve on, taký funkčný, taký mladý a taký potrebný? Asi najlepšou odpoveďou bola tá, ktorú v homílii pri zádušnej sv. omši povedal Otec biskup Rudolf Baláž: „... nepýtajte sa prečo, lebo Pán Boh má právo na tajomstvá.“

A tak sa už nepýtame, ale je nám smutno. Ostáva nám iba poďakovať za fakt, že tu bol, že robil to, čo robil, a tak, ako to robil, a že zostane v našich spomienkach. A ešte niečo – že všetci, čo sme mali tú možnosť a šťastie sa s ním stretnúť, na jeho osobnosť a ducha nezabudneme.

REQUIESCAT IN PACE!

Prof. MUDr. Katarína Adamicová, PhD.

Chcel by si sa stať vedcom, ktorý skúma smrť? Áno, myslím to vážne: vedecky analyzovať smrť. Otázkou je – aká veda to má urobiť – skúmať fenomén „smrť“? Nejde mi o psychológiu terminálne chorého človeka, ani o hodnotenie rôznych zážitkov blízkych smrti. Nemám na mysli ani históriu rôznych náboženských, kultúrnych a spoločenských rituálov a zvykov pri zomieraní, úmrtí a pochovávaní. Nehovorím ani o filozofickom spektre názorov na túto tému, ani teologických variáciách v rámci rôzneho kultúrneho, alebo religiózneho kontextu. Položiť si úplne jednoduchú, ľudskú a pritom exaktnú otázku – čo je to smrť? Čo to je a ako ma to ovplyvňuje? Raz zomriem a čo s tým? Čo potom? Raz zomrie môj milovaný priateľ, rodič, manžel, dieťa – a čo stým? Ako to zasahuje do môjho vnútra, ako to mnou hýbe? Nie spoločnosťou, nie ľudstvom, ale konkrétne mnou? Napokon si položiť až takú extrémnu otázku, či smrť vlastne jestvuje? Lebo ona je možno „len“ subjektívnym výmyslom a pomenovaním niečoho, čo ako realita nejestvuje. Toto tvrdenie sa javí ako šialené, nie? Veď každý deň zomierajú stovky, ba tisíce ľudí na našej modrej planéte. Zem rotuje v tienoch a lúčoch Slnka a iných hviezd, modravá guľa sa rúti Vesmírom a pri mikroskopickom pohľade z výšky planét na naše ľudské mravenisko zaregistrujeme v jednom okamihu mnohé posledné vydýchnutia – v nemocniciach, ústavoch, v domácnostiach, na sídliskách, v horách, na moriach, vo vzduchu, na cestách, v pohybe



i na lôžku, očakávané i prekvapujúco; nespočetné vydýchnutia ľudí rôzneho veku – od tých, čo žili pár sekúnd až po tých, ktorých srdce odbíjalo celé storočie... Pohľad z Vesmíru na smrť! Morbidne? Fascinujúce? Zvláštny pocit – ako Boh sa z výšky pozrieť na šachovnicu životov a vnímať ľudí ľudstvo ako sa v čase rodí, nadychuje života a exspirium smrti – dýchanie ľudstva. Podivuhodná dráma nad otvorenou oponou existencie! V lúči reflektora priamy prenos narodení i odchodov – tam, odkiaľ sa ešte nikto nevrátil. Nikto?

Čo to vlastne chcem skúmať – čo a prečo je tu smrť, a či vlastne je? Jedinú validnú odpoveď by dal celému ľudstvu hociktorý človek, ktorý by sa dokázal z tej „druhej strany“ vrátiť – ako plavec vyplávať obrovským vodopádom proti jeho prúdu. Zdôrazňujem prídavné meno – hociktorý, ktorýkoľvek, kedykoľvek. Ešte viac akcentujem substantívum – „človek“, ktorý by sa vrátil! Nie zviera, nie anjel, nie Boh! Ecce, homo! Keby sa „len“ jeden vrátil a rozpovedal by, aké to bolo, v tom okamihu by sa mohli spáliť všetky traktáty filozofov, ale aj všetky inšpirované a posvätné knihy sveta. Človek – v tom jedinom človeku celé ľudstvo – by na sto percent vedel – na čo to tu na Zemi všetko je a čo je za tým všetkým. Vedel by som, čo je to smrť a čo je to život! Hoci stále otvorenou možnosťou je, že by sa našlo veľa ľudí, ktorí by tomuto „Jednému“ neverili – dokáž, že si „tam“ – na druhom brehu – bol! Dokáž a uveríme Ti! Čo ak nás klameš a rovnako všetci tí, ktorí ti uverili? Čo ak si len spal, alebo upadol do kómy? Kto si, Boží Svätý?! Neprúdila krv tvojim mozgom a elektroencefalogram napísal, že už nie si?! Vyrástol panangiografický rozvetvený strom nad bázou tvojej lebky, alebo sa odlomili jeho konáre a bolo to definitívne zatmenie röntgenových lúčov? Predsa len sa chvela ručička nad pochodujúcim papierom a roztrasenou rukou písala – on predsa celkom neodišiel a vlastne klinicky funguje?! Funguje, teda žije! Nezomrel, prečo teda tvrdí, že vstal z mŕtvych? A napokon – žil vôbec niekedy tento človek, čo ak je vymyslený?

Dubito ergo cogito – pochybujem, teda myslím, rozmýšľam, uvažujem, verím i neverím – nuž, pochybujem. Keď myslím, tak som! Áno, som, len neviem, kto som? A som vlastne? A som človek? Veď je to také neisté – kedy sa človek stáva a kedy prestáva byť človekom? Na sto percent to nikto nevie! Aj o mne pochybujú – a ak pochybujú, tak aj ja musím pochybovať o nich. Keď oni nevedia, kedy je a kedy niekto nie je človekom, tak ja nemám istotu ani o sebe, ale ani o nich, či sú ešte ľudia, alebo už nie sú! Z pochybností aj viera – ale aj čierna diera rastie!

Smrť – koniec. Takáto dvojica je synonymicky spriateľená. Smrť je to, keď ten, kto bol, už nie je. Jednoduché, lenže otázka je – čo to znamená, že nie je! Ďalší domino efekt otázky padá smerom k inému problému – čo to znamená, že je? Čo je to človek a čo je to život tohto človeka? Pohyb, myslenie, cítenie, metabolizmus – toto nejako ide dokopy so životom. Ale čo sa musí všetko hýbať v človeku, aby bol živý? Srdce, mozog, milión buniek, aspoň jedna molekula na polopriepustnej membráne, jedna bunka – a vlastne ktorá? Je jasné, že keď má niekto namiesto tela suchú kosť, tak nežije, alebo predsa nejaká bunka má v sebe potenciú vybudovať

znovu to isté telo? Aby niekto zomrel, musí najprv žiť; aby sme zistili, čo je smrť, musíme zistiť, čo je život. Tu však tiež stojí otáznik väčší ako ktorýkoľvek div sveta. Kedy sa to vlastne začína – aj o tom sa ľudia hádajú a budú hádať a na tejto hádke vybudujú katedry, napíšu traktáty a nikdy sa nezhodnú. Zas by musel prísť aspoň „jeden“ človek, ktorý by povedal, kedy sa to s ním začalo. Ktorýkoľvek, kedykoľvek, ale človek. Aspoň jeden narodený, ktorý vie niečo povedať o sebe skôr, ako bol narodený. On by niečo tvrdil, ale iní by povedali, že on vtedy len začal vnímať a začať to s existenciou mohlo oveľa skôr. Ďalší by hodili do neho kameň, alebo vysušený chlieb s odporom – ty to nemôžeš vedieť, lebo si vtedy spal, vlastne, ešte si sa neprebudil. No – jednoduchšie povedané, ešte si nebol. A kedy si bol? Vtedy, keď sme to rozhodli my! Aspoň na tento čas, kým sa vedecký názor nezmení!

Zamotávam sa do paradoxov? Asi áno, ale robím z týchto názorov logické panoptikum, lebo je reč o vedeckom výskume. Zameriava sa rôznym smerom – do makrosveta galaxií, mikrosveta atómov, vzťahov vecí, čísel, ľudí, prírody. Na celej Zemi jestvuje veda a výskum už od úsvitu dejín. Od prvého opracovaného kameňa, ktorý ktosi zdvihol zo zeme a narovnal si chrbticu až po neviditeľné siete signálov, ktorými sme obalili glóbus. Pritom však najväčší otáznik visí ako ťažký drevený kríž na reťaziach v lomenom oblúku gotickej katedrály života a smrti človeka. Všetky možné vedy sa dokážu spojiť, aby pomohli kráčať človeku po jeho cestách, dokážu aj toto kráčanie a dýchanie predĺžiť, dokážu spríjemniť, okrášliť, obohatiť túto cestu, ale aj tak nastane jedno ráno či večer, jeden deň, keď sa to všetko skončí. Každé srdce sa raz zastaví, každá myšlienka raz skončí bodkou, aj Zem sa raz zastaví, či rozpadne a rozpínajúci Kozmos si raz naposledy vydýchne. Pritom si myslím, že smrť Vesmíru nás zaujíma menej ako cena žuvačky pri pokladni, ale vlastná smrť a smrť toho, kto je pre mňa dôležitý, to je najzaujímavejšia a najistejšia vec, s ktorou sa stretnem, hoci s tým momentálne nechcem mať nič spoločné. Slovo tabu pochádza od Indiánov a my sme ním oblepili kadečo, ale asi najviac je ním obmotaná smrť.

Celé normálne vedecké snaženie ľudstva cez komplexné skvalitnenie života individua i spoločnosti konverguje v úsilí, v ktorom sa ako kulminačný bod javí oddialenie smrti jedinca, ľudstva i planéty. Zdôrazňujem adjektívum „normálne“ snaženie, lebo každé snaženie má aj deviantné smery a iné zas nežiaduce účinky. Každý uvažujúci primeraný vzdelanec vie, že ak aj smrť oddiaľujeme, tak raz ten moment príde – hora mortis incerta est, sed mors certissima est!!! Pritom latinské slovo „certus“ nemá nič spoločné s čertom, ale s tým, že „hodina smrti“ každému raz odbije – a naisto. Amen!

Mám zatiaľ z napísaného pocit, že okrem zamotanosti, upadáam do depresívneho hodnotenia a cítim moralizujúcu prichuť. To by však bolo nekonštruktívne. Znova teda k vedeckému skúmaniu! Nebuď kazateľ a moralista, ale vedec – tanatológ! Ako vlastne definovať problém – načo sme tu na Zemi, keď aj tak všetci zomrieme? Kam to máme doputovať, alebo sa vydriapať z posledných síl, kde to mám dotiahnuť, čo bude po tom, keď nebudem? Čo je s mojim

priateľom, ktorý už nie je a ja pritom chcem vedieť a verím, že je, aj keď ho nevidím! Ved' toto v hĺbke duše najviac každého trápi, aj vtedy, keď ho to netrápi. Tu je niekde koreň každej neistoty, strachu, nepokoja, nedôvery. Nuž, reálne uvažujem, ale aké laboratórium vybudovať, aby sa skutočne skúmala smrť? Všetko, čo knihy píšu, je len o umieraní alebo o tom, čo súvisí s mŕtvym telom a pozostalými. Čo je však s človekom, ktorého telo vidím pred sebou – to je najdôležitejšia otázka. Ja vidím len mŕtve telo – zdravé, či choré, ale neživé, alebo len kosti, či prach. Ale, kde je ten človek a čo je s ním? Na toto by malo ľudstvo vybudovať akadémiu a výskumné centrá, hoci sám viem, že toto tvrdenie je len slovnou vatou. Na takýto výskum netreba ani dolár ani euro, ani korunu, netreba postaviť ani len múr vedeckej inštitúcie, lebo už vopred je jasné, že nikto nikdy na nič isté nepríde. Teraz mi môžeš povedať, prečo si vlastne začal písať tento text, ved' to k ničomu nevedie?! A napokon, je toto vlastne o vede? Smrť a veda – súvisí to? Subjektívne sa domnievam, že to aj má čosi spoločné, ale aj nemá.

Čo ak by prišiel aspoň jeden človek, ktorý by sa vrátil z druhej strany? Pritom nejde o klinickú smrť, ani o náboženskú vieru či neveru. Aspoň jeden človek, ktorý by nám k tomu čosi povedal. Možno by sa skúmanie mohlo ubrať takýmto smerom. Zistiť, či už nebol medzi miliardami ľudí na modrej planéte aspoň jeden takýto človek. Alebo spoznať

a dokázať, že niekto taký raz príde – aspoň jeden. Ešte by síce bola raritná možnosť – že momentálne medzi mraveniskom ľudí na zemeguli takýto „aspoň jeden“ človek je. Taký, ktorý by kompetentne povedal, čo videl, keď sa odtiaľ – z ríše smrti vrátil.

Zapojiť do tejto výskumnej úlohy kombinatoriku? Aká je pravdepodobnosť toho, že sa takýto „aspoň jeden človek, ktorý bol mŕtvy a žije“ nájde? Bol som mŕtvy a žijem! Povedal to niekto kompetentne v histórii ľudstva? Zistiť niečo o veľkom tresku je dôležité. Nájsť absolútny liek na rakovinu – to by bol úspech! Šprtáť sa v genóme – to je fascinujúce. Dekódovať nedekódovateľné v nás, či okolo nás... Pritom však najväčším úspechom vedy je objaviť niekoho, kto dokáže povedať to, čo som už uviedol. Bol som človek, bol som skutočne mŕtvy a teraz žijem! A poviem vám Pravdu, ktorou je preniknutý Čas, Človek, Svet, Vesmír! Niet smrti, je len Život! Smrť je len hranica, ktorú nám stanovila skúsenosť času tejto Zeme a pre človeka je rozhodujúca z hľadiska pretrhnutia vzťahu s vlastným telom, s ľuďmi, svetom, časom. Hranica, o ktorej vieme, že jestvuje, že sa k nej spoločne blížime a nevieme, čo je za ňou. Človek má však v tejto hranici kontinuitu prechádzajúceho. Tak, ako keď pútnik prejde bránou. Pred bránou i za ňou je to stále ten istý pútnik, len raz je pred bránou a raz za ňou. Toto je jediný rozdiel.

## POKYNY PRE AUTOROV

Autor sa odovzdaním rukopisu zaväzuje dodržať všetky podmienky pri uverejňovaní prác v časopise.

K práci treba pripojiť vyhlásenie, že práca nebola doteraz publikovaná, ani zadaná do tlače u nás, ani v zahraničí a že autor rešpektuje všetky princípy autorského zákona.

### Požiadavky na rukopisy

Celý rukopis vrátane príloh musí byť k dispozícii v elektronickej podobe.

**Textová časť rukopisu** musí byť spracovaná pomocou textového editoru Microsoft Word (verzia Microsoft Office 2000 až 2006) bez rozdeľovania slov a automatických odkazov. Pokiaľ sú v dokumente používané špeciálne fonty (typy písma), je nutné dodať tieto vo formáte OTP resp. TTF. Táto podmienka platí aj pre grafy a tabuľky. Textový súbor je pomenovaný tak, aby nemohlo dôjsť k zámene, napr. priezvisko autora, kľúčovým slovom z názvu a označením textu (bez diakritiky): „Horakova\_Crohn\_text.doc“. Používajte riadkovanie 2 na textovú časť vrátane legendy, je odporúčané písmo Times New Roman veľkosti 12, šírka textu 15 cm. Každý oddiel začínajte na novej strane. V rámci celého rukopisu číslojte strany, počiatková strana je titulná. Číslo strany uvádzajte na konci stránky dole uprostred. Zachovajte poradie: titulná strana vrátane poďakovania, súhrn a kľúčové slová, vlastný text, prehľad literatúry.

**Tabuľky** môžu byť vytvorené pomocou Microsoft Word (prípadne iného tabuľkového editoru, napr. MS Excel) formou samostatného súboru, ktorý je možno editovať, nie však needitovateľný súbor (bmp, jpg a pod.). Obdobné grafy zasielajte v editovateľnej podobe, napr. vo formáte MS Excel. Každú tabuľku a graf uveďte na samostatnej strane, číslojte ich podľa poradia, v akom sú po prvý krát citované v texte, a ku každej tabuľke a grafu doplňte stručný popis. Vysvetlivky umiestnite naspodok tabuľky, nie v záhlaví. Zároveň vysvetlite všetky skratky, ktoré boli v každej tabuľke alebo grafe použité. Overte si, či sú každá tabuľka a graf citované v texte. Súbor nazvite podobne ako text: („Horakova\_Crohn\_tabuľky.doc“).

**Obrazové prílohy** odosielajte v elektronickej podobe vo formáte „tiff“, „eps“ alebo „jpg“, číslojte v poradí, v akom sú citované v texte, ukladajte jednotlivé ako samostatné súbory na pamäťové médium (optimálne CD) a označte obdobne ako text a tabuľky („Horakova\_Crohn\_obr./jpg.“). Overte si, či je každý obrázok citovaný v texte.

Obrázky je treba dodať v potrebnom tlačovom rozlíšení 300 dpi, obrázok v šírke jedného stĺpca v časopise musí mať minimálnu šírku 1200 pixelov (95 mm).

Dodržiňte prosím zadané technické parametre, vyhnite sa tak nevyhnutnému dopĺňovaniu informácií.

Legendy k obrazovým prílohám dodávajte ako samostatný súbor MS Word, pomenujte analogicky ako text („Horakova\_Crohn\_legendy.doc.“). Pokiaľ boli k popisu častí obrázku použité symboly, šípky, číslice alebo písmená, vysvetlite ich v legende.

Používajte len štandardné skratky. Vyvarujte sa skratkám v nadpise, v súhrne a v kľúčových slovách. Plný názov musí predchádzať prvému použitiu skratky – s výnimkou štandardnej skratky mernej jednotky. Používajte jednotné skratky vychádzajúce zo slovenských alebo anglických názvov.

Každé cudzojazyčné slovo (okrem latinského) musí byť vysvetlené slovensky, príp. latinsky.

### Príprava rukopisu

Text pôvodnej práce sa rozdeľuje do oddielov: úvod, materiál a metodika, výsledky, diskusia. Pri dlhých článkoch môžu byť na sprehľadnenie použité podnadpisy (predovšetkým v oddieloch Výsledky a Diskusia). Iné typy článkov, ako napr. editoriál, prehľadný referát, krátke oznámenia a kazuistiky vyžadujú iné členenie.

### Názov

Musí byť výstižný a stručný, optimálne v rozsahu 5 – 6 slov. Ak ide o kazuistiku, je vhodné to uviesť v názve.

### Titulná strana

Titulná strana musí obsahovať (1) stručný a výstižný názov článku, (2) skratku krstného mena a priezviska autora alebo autorov, (3) názov a sídlo pracoviska, odkiaľ práca pochádza (na prvé miesto uvádzajte lekársku fakultu, potom FN), (4) meno a adresu autora zodpovedného za korešpondenciu týkajúcu sa rukopisu (vrátane e-mailovej adresy), (5) uvedenie zdrojov podpory formou poskytnutých grantov, prístrojového vybavenia alebo liekov a poďakovanie súkromným osobám.

### Súhrn a kľúčové slová

Druhá strana má obsahovať súhrn (nie dlhší ako 150 slov pri neštrukturovanom súhrne a 250 slov pri štrukturovanom súhrne, ktorý je vyžadovaný pri Pôvodných prácach). Súhrn musí zoznámiť s cieľom štúdie, základnými postupmi, hlavnými zistenými faktami (pokiaľ možno, uvádzajte konkrétne údaje a ich štatistickú signifikáciu) a so základnými závermi. Musí zdôrazniť nové a dôležité aspekty práce. Štrukturovaný súhrn musí obsahovať nasledujúce súčasti: Cieľ, Súbor a metodika, Výsledky, Závěry. Pod súhrnom autor uvedie 3 – 10 kľúčových slov alebo krátkych slovných spojení. Redakcia uvíta, ak autori poskytnú i kvalitnú anglickú verziu súhrnu. Pokiaľ sa v abstrakte vyskytujú špecializované a neobvyklé výrazy, je vhodné uviesť v slovenskej verzii abstraktu, v zátvorke anglický termín (pokiaľ je autorovi známy). V súhrne ani v kľúčových slovách nepoužívajte skratky.

### Text článku

- dajte pozor na automatické prepisovanie textu (zvlášť pri cudzích slovách a menách)
- pokiaľ v texte upozorňujete na prácu, ktorú napísalo viacero autorov, vkladajte et al (napr. Autori Pec et al po prvýkrát popísali ...)
- pokiaľ končíte písanie odstavca, nezakončíte riadok medzerou

- číslovky do 10 vypisujte slovom, nad 10 číslom
- nepoužívajte automatické odkazy (na tabuľky, obrázky, literatúru)

### Literatúra

Literárne odkazy musia byť číslované v poradí, v akom boli po prvýkrát zmienené v texte. Odkazy uvádzajte v texte, tabuľkách a legende arabskými číslicami v hranatej zátvorke [1], viac zdrojov oddeľujte čiarkou, s medzerou [3, 26] alebo [25-27]. V texte je treba uviesť všetky odkazy na literatúru. Literárne odkazy uvádzané len v tabuľkách alebo legendách k obrázkom sa čísloujú v závislosti na poradí, kedy sa odkaz na príslušnú tabuľku alebo obrázok objaví po prvýkrát v texte. Literárne odkazy píšete pomocou nižšie uvedeného vzoru. Názvy časopisov sa skracujú podľa štýlu použitého v Index Medicus. Tento zoznam môžete získať na webovej adrese (<http://www.nlm.nih.gov/>). Vyvarujte sa odkazom na abstrakty. Odkazy na prijaté, ale dosiaľ nevytlačené práce musia byť označené „v tlači“, autori musia získať písomné povolenie k citácii takejto práci, a ďalej overenie, že práca bola skutočne prijatá na publikáciu. Informácie z ponúknutých, ale dosiaľ neakceptovaných rukopisov musia byť v texte citované ako „nepublikovaný oznam“, a to s písomným súhlasom zdroja. Vyvarujte sa citáciám osobných oznamov, pokiaľ nie sú jediným zdrojom dôležitej informácie, ktorú nie je možné získať z iných verejných zdrojov - v tomto prípade uveďte v texte v zátvorke meno osoby a dátum odkazu. Na vedecké odkazy musia autori získať písomný súhlas a overenie správnosti od zdroja osobného odkazu.

### Články v časopisoch

#### Štandardný článok v časopise

1. Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996, 124(11): s. 980-983.

Viac ako 3 autori – uveďte prvých 3 autorov, nasledovaných et al.

2. Parkin DM, Clayton D, Black RJ et al. Childhood – leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996, 73(8): s. 1006-1012.

### Organizácia ako autor

3. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996, 164(5): s. 282-284.

### Články prijaté do tlače

4. Leshner, A. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1996.

### Knihy a iné monografie

#### Osoba/y ako autor/i

5. Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY), Delmar Publishers 1996.

#### Kapitola v knihe

6. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh, J.H., Brenner, B.M. (eds). Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press 1995: s. 465-478.

### Zborník z konferencie

7. Kimura J, Shibasaki H. (eds). Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology: 1995 Oct 15-19, Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier 1996.

### Elektronický materiál

#### Časopisecký článok v elektronickom formáte

8. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* /serial online/1995 Jan-Mar /cited 1996 Jun 5/: 1( ): /24 screens/. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

K textu je vhodné pridať stručný životopis a fotografiu prvého autora. Korektúry musia byť vrátené späť na adresu redakcie do troch dní, inak bude článok schválený a podpísaný k tlači len vedúcim redaktorom.

*Pozn.:* časopis bude uverejňovať aj články v českom jazyku, recenzované, v ich pôvodnom rozsahu.

PRE VAŠICH PACIENTOV SO STREDNE ŤAŽKOU  
AŽ ŤAŽKOU LOŽISKOVOU PSORIÁZOU

taltz®  
(ixekizumab)

# Čistá spokojnosť

Úplne čistá koža, ktorá vydrží  
dlhodobu a výsledok je viditeľný rýchlo,  
dokonca aj v ťažko liečiteľných oblastiach.<sup>1-4</sup>



## SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU:

Taltz 80 mg injekčný roztok naplnený v pere. **Účinná látka:** ixekizumab 80 mg v 1 ml. **Indikácie:** liečba stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. Liečba stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u detí vo veku od 6 rokov a s hmotnosťou najmenej 25 kg a u dospievajúcich, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. Liečba aktívnej psoriatickej artritídy (PsA) v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom u dospelých pacientov, ktorí nedostatočne odpovedali alebo netolerujú jednu alebo viaceré liečby antireumatickým liekom modifikujúcim ochorenie (DMARD). Liečba dospelých pacientov s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou s nedostatočnou odpoveďou na konvenčnú liečbu. Liečba dospelých pacientov s aktívnou axiálnou spondyloartritídou bez rádiologického dôkazu, ale s objektívnymi príznakmi zápalu na základe zvýšenej hodnoty C-reaktívneho proteínu (CRP) a/alebo magnetickej rezonancie (MRI), ktorí mali nedostatočnú odpoveď na nesteroidné protizápalové lieky (NSAID). **Kontraindikácie:** závažná precitlivosť na liečivo alebo na pomocné látky, klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza). **Osobitné upozornenia:** Opatrnosť u pacientov s klinicky významnou chronickou infekciou. Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky infekcie. Ak pacient nereaguje na štandardnú liečbu alebo ak sa infekcia stane závažnou, podávanie Taltzu prerušte, kým sa infekcia nevylieči. Taltz sa nesmie podávať pacientom s aktívnou tuberkulózou (TBC). Pred začiatkom podávania Taltzu pacientom s latentnou TBC zvažte protituberkulóznu liečbu. Boli hlásené závažné reakcie z precitlivosti, vrátane anafylaxie a neskorých reakcií z precitlivosti. Ak sa objaví závažná reakcia z precitlivosti, podávanie Taltzu sa má okamžite ukončiť a má sa začať s vhodnou liečbou. Boli hlásené nové prípady alebo zhoršenia zápalového črevného ochorenia pri používaní Taltzu. Používanie Taltzu sa neodporúča u pacientov so zápalovým črevným ochorením. Ak sa u pacienta vyskytnú prejavy a príznaky zápalového črevného ochorenia, alebo sa zhorší už existujúce zápalové črevné ochorenie, liečba Taltzom sa má prerušiť a je potrebné nasadiť vhodnú liečbu. Taltz sa nemá používať so živými vakcínami. Taltz obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 80 mg dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. **Nežiaduce účinky:** najčastejšie boli hlásené reakcie v mieste podania injekcie a infekcie horných dýchacích ciest. Ďalej boli hlásené: tinea, herpes simplex, chripka, rinítída, orálna kandidóza, konjunktivitída, celulitída, neutropénia, trombocytopenia, angioedém, anafylaxia, orofaryngeálna bolesť, nevoľnosť, zápalové črevné ochorenie, žihľavka, vyrážka, ekzém. **Interakcie:** Neuvádza sa. **Dostupné liekové formy:** Balenie s 2 naplnenými perami (každé pero s 80 mg ixekizumabu v 1 ml). **Dávkovanie a spôsob podávania: Ložisková psoriáza u dospelých:** 160 mg v subkutánnej injekcii (dvoch 80 mg injekciách) v 0. týždni, po ktorej nasleduje 80 mg v 2., 4., 6., 8., 10. a 12. týždni, potom udržiavacie dávky s 80 mg každé 4 týždne. **Ložisková psoriáza u detí (vo veku od 6 rokov):** u detí s telesnou hmotnosťou viac ako 50 kg: 160 mg (dve 80 mg injekcie) v 0. týždni, potom udržiavacie dávky s 80 mg každé 4 týždne. U detí s telesnou hmotnosťou 25 až 50 kg: 80 mg v 0. týždni, potom udržiavacie dávky so 40 mg každé 4 týždne. **PsA:** 160 mg v subkutánnej injekcii (dvoch 80 mg injekciách) v 0. týždni, po ktorej nasleduje 80 mg každé 4 týždne. Dávkovanie pre pacientov s PsA so súčasnou stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou je rovnaké ako pre pacientov s ložiskovou psoriázou. **Axiálna spondyloartritída (s rádiologickým dôkazom a bez rádiologického dôkazu):** 160 mg (dve 80 mg injekcie) v subkutánnej injekcii v 0. týždni, po ktorej nasleduje 80 mg každé 4 týždne. U pacientov vo veku  $\geq$  75 rokov sú k dispozícii len obmedzené údaje. Roztok sa nemá triasť. **Gravidita a laktácia:** ženy vo fertilnom veku majú počas liečby a najmenej 10 týždňov po liečbe používať účinnú antikoncepciu. Počas gravidity je vhodnejšie sa vyhnúť používaniu Taltzu. Je potrebné sa rozhodnúť, či ukončiť dojenie alebo ukončiť podávanie Taltzu. **Podmienky uchovávania:** uchovávajte v chladničke (2°C–8°C). Neuchovávajte v mrazničke, chráňte pred svetlom. Taltz môžete uchovávať mimo chladničky až 5 dní pri teplote neprevyšujúcej 30°C. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, Írsko. **Registračné číslo:** EU/1/15/1085/002. **Dátum poslednej revízie textu:** august 2021.

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis a liek je v indikácii stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých hradený z verejného zdravotného poistenia.

Pred predpisovaním sa prosím zoznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Podrobné informácie o lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>, alebo na adrese: Eli Lilly Slovakia s.r.o., Panenská 6, 811 03 Bratislava, tel. 02/2066 3111.

### Referencie:

1. SPC Taltz. 2. Blauvelt A, et al. A head-to-head comparison of ixekizumab versus guselkumab in patients with moderate to severe plaque psoriasis: 24-week efficacy and safety results from a randomised, double-blinded trial. Br J Dermatol, 184: 1047-1058. <https://doi.org/10.1111/bjd.19509>. 3. Blauvelt A, et al. Long-term efficacy and safety of ixekizumab: a 5-year analysis of the UNCOVER-3 randomized controlled trial. J Am Acad Dermatol. 2021 Aug;85(2):360-368. doi: 10.1016/j.jaad.2020.11.022. 4. Guenther L, et al. Ixekizumab results in persistent clinical improvement in moderate-to-severe genital psoriasis during a 52 week, randomized, placebo-controlled, phase 3 clinical trial. Acta Derm Venereol. 2020 Jan 7;100(1):adv00006. doi: 10.2340/00015555-3353.

Dátum schválenia materiálu: 09/2021

Eli Lilly Slovakia s. r. o., Panenská 6, 811 03 Bratislava, tel.: +421 2 2066 3111

Lilly

# Skyrizi®

## (rizankizumab)

## Dlhotrvajúca účinnosť a bezpečnosť

Liek Skyrizi® je indikovaný na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu<sup>1</sup>.

**59,1%**  
pacientov dosiahol  
PASI 100  
v **196.** týždni<sup>2</sup>

**83,6%**  
pacientov dosiahol  
PASI 90  
v **196.** týždni<sup>2</sup>

Podávajú sa  
**4**  
udržiavacie  
dávkavy ročne<sup>1</sup>

### Skrátená informácia o lieku

**Názov lieku:** Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere\*, Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke\*, Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke. **Zloženie:** Skyrizi 150 mg injekčný roztok: 150 mg rizankizumabu v 1 ml roztoku\*; Skyrizi 75 mg injekčný roztok: 75 mg rizankizumabu v 0,83 ml roztoku. Rizankizumab je humanizovaná monoklonálna imunoglobulínová protilátka (IgG1) produkovaná v ovariálnych bunkách čínskeho škrečka pomocou technológie rekombinantnej DNA. **Terapeutické indikácie:** stredne ťažká až ťažká ložisková psoriáza u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Skyrizi sa podáva subkutánnou injekciou. Odporúčaná dávka je 150 mg (dve 75 mg injekcie alebo jedna 150 mg injekcia\*) podávaná subkutánne v týždni 0, v 4. týždni a následne každých 12 týždňov. Starší pacienti (65 rokov a viac), pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene a pacienti s nadváhou: nie je potrebná úprava dávkovania. **Kontraindikácie:** precitlivosť na liečivo alebo na ktorokoľvek z pomocných látok, klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza). **Osobitné upozornenia:** Infekcie: rizankizumab môže zvýšiť riziko infekcie. Liečba sa nemá začať u pacientov s akoukoľvek klinicky významnou aktívnou infekciou, pokiaľ infekcia neodznie alebo nie je adekvátne liečená. Tuberkulóza: pacienti majú byť pred začatím liečby vyšetrení na tuberkulózu (TBC). Pacienti, ktorí dostávajú rizankizumab, majú byť monitorovaní na prejavy a symptómy aktívnej TBC. Pred začatím liečby rizankizumabom má byť zvážená liečba TBC u pacientov s latentnou alebo aktívnou TBC v anamnéze, u ktorých nie je možné potvrdiť adekvátnu liečbu. Imunizácia: pred začatím liečby sa má zvážiť ukončenie všetkých príslušných očkovaní podľa aktuálnych pokynov pre očkovanie. Ak pacient dostal živú vakcínu (vírusovú alebo bakteriálnu), odporúča sa počkať najmenej 4 týždne pred začatím liečby rizankizumabom. Pacientom liečeným rizankizumabom sa počas liečby a najmenej 21 týždňov po ukončení liečby nesmú podávať živé vakcíny. **Precitlivosť:** ak sa vyskytne ťažká hypersenzitívna reakcia, podávanie rizankizumabu sa má okamžite ukončiť a má sa začať príslušná liečba. **Liekové a iné interakcie:** nepredpokladá sa, že rizankizumab podlieha metabolizácii pečeňovými enzýmami alebo vylučovaniu obličkami. Nepredpokladajú sa liekové interakcie medzi rizankizumabom a inhibítormi, indukčnými alebo substrátmi enzýmov metabolizujúcich lieky a nie je potrebná úprava dávky. **Bezpečnosť a účinnosť rizankizumabu v kombinácii s imunosupresivami, vrátane biologických liekov, alebo s fototerapiou neboli hodnotené.** **Používanie v gravidite a počas laktácie:** ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú metódu antikoncepcie počas liečby a po dobu najmenej 21 týždňov po liečbe. Z bezpečnostných dôvodov sa preferuje nepoužívať rizankizumab počas tehotenstva. Nie je známe, či sa rizankizumab vylučuje do ľudského materského mlieka. Je potrebné zvážiť do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby rizankizumabom pre matku pri zväžení rozhodnutia o ukončení/nezačatí liečby rizankizumabom. **Nežiaduce účinky:** veľmi časté: infekcie horných dýchacích ciest; časté: infekcie tinea, bolesť hlavy, pruritus, únava, reakcie v mieste vpichu. **Balenie:** Skyrizi 150 mg: 1 naplnené pero alebo 1 naplnená injekčná striekačka, Skyrizi 75 mg: 2 naplnené injekčné striekačky. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Nemecko. **Registračné číslo:** Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere: EU/1/19/1361/002, Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke: EU/1/19/1361/003, Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke: EU/1/19/1361/001. **Dátum revízie textu:** 05/2021. Výdej lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

**Literatúra:** 1. SPC lieku Skyrizi. Dátum poslednej revízie textu: máj 2021. 2. Papp et al. Long-Term Efficacy and Safety of Continuous Q12W Risankizumab: An Interim Analysis From the Open-Label Extension Trial. LMMI:less, AAD 2021, P1366