

Obsah

Předmluva	XV
Úvod	1
1 Teoretické a preklinické aspekty vývoje biologických léčiv <i>(Tomáš Zima, Libor Vitek)</i>	3
1.1 Historie biologických léčiv	3
1.2 Biologické léky – rozdělení	4
1.3 Názvosloví	4
1.4 Biotechnologické postupy využívané v přípravě biologických léčiv	5
1.5 Specifika biologických léčiv	5
1.6 Ekonomické aspekty dalšího vývoje biologických léčiv	5
1.7 Biosimilární léčiva	6
1.8 Klinické zkoušky, legislativa a registrace nových biologických léčiv	7
1.9 Biologická léčba – jak dál?	7
2 Biologická léčba a farmakoekonomika <i>(Tomáš Doležal)</i>	9
2.1 Význam farmakoekonomického hodnocení	9
2.2 Typy farmakoekonomických analýz	10
2.3 Přímé náklady	11
2.4 Nepřímé náklady	11
2.5 Interpretace výsledků farmakoekonomických analýz	12
2.6 Současná situace v České republice	13
REVMATOLOGIE – OBECNÁ ČÁST	15
3 Úvod do problematiky biologických léčiv v revmatologii <i>(Ladislav Šenolt)</i>	17
3.1 Definice biologické léčby	17
3.2 Historické aspekty vývoje biologické léčby	19
3.3 Základní principy biologické léčby	20
4 Inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru α	23
<i>(Karel Pavelka, Marta Olejárová, Jiří Štolfa, Hana Ciferská)</i>	
4.1 Mechanismus účinku inhibitorů TNF- α	24
4.2 Infliximab	25
4.2.1 Farmakokinetika	25
4.2.2 Indikace a dávkování	26

4.2.3	Klinická účinnost	26
4.2.4	Nežádoucí účinky	31
4.3	Adalimumab	31
4.3.1	Farmakokinetika	31
4.3.2	Indikace a dávkování	31
4.3.3	Klinická účinnost	32
4.3.4	Nežádoucí účinky	35
4.4	Golimumab	36
4.4.1	Farmakokinetika	36
4.4.2	Indikace a dávkování	36
4.4.3	Klinická účinnost	36
4.4.4	Nežádoucí účinky léčby	39
4.5	Certolizumab	40
4.5.1	Farmakokinetické vlastnosti	40
4.5.2	Indikace a dávkování	40
4.5.3	Klinická účinnost	40
4.5.4	Nežádoucí účinky	44
4.6	Etanercept	44
4.6.1	Farmakokinetika	46
4.6.2	Indikace a dávkování	46
4.6.3	Klinická účinnost	46
4.6.4	Nežádoucí účinky	49
4.7	Nežádoucí účinky léčby inhibitory TNF- α	49
4.8	Doporučení pro sledování bezpečnosti léčby inhibitory TNF- α a pro léčbu ve zvláštních situacích	52
5	Abatacept (<i>Liliana Šedová</i>)	59
5.1	Mechanismus účinku	59
5.2	Farmakokinetika	59
5.3	Indikace a dávkování	59
5.4	Klinická účinnost	60
5.5	Nežádoucí účinky léčby	64
5.6	Doporučení pro sledování bezpečnosti léčby abataceptem a pro léčbu ve zvláštních situacích	65
6	Rituximab (<i>Karel Pavelka</i>)	67
6.1	Mechanismus účinku	67
6.2	Farmakokinetika	68
6.3	Indikace a dávkování	68
6.4	Klinická účinnost	69
6.5	Nežádoucí účinky	71
6.6	Doporučení pro sledování bezpečnosti léčby rituximabem a pro léčbu ve zvláštních situacích	72
7	Tocilizumab (<i>Heřman Mann</i>)	75
7.1	Mechanismus účinku	75
7.2	Farmakokinetika	76
7.3	Indikace a dávkování	76
7.4	Klinická účinnost	77
7.5	Nežádoucí účinky	80
7.6	Doporučení pro sledování bezpečnosti léčby tocilizumabem a pro léčbu ve zvláštních situacích	81

8	Anakinra (<i>Pavla Doležalová, Kateřina Jarošová</i>)	83
8.1	Mechanismus účinku a farmakokinetika	84
8.2	Indikace a dávkování	84
8.3	Klinická účinnost	85
8.4	Nežádoucí účinky	86
8.5	Doporučení pro sledování bezpečnosti léčby anakinrou	86
9	Canakinumab (<i>Pavla Doležalová</i>)	89
9.1	Mechanismus účinku a farmakokinetika	89
9.2	Indikace a dávkování	89
9.3	Klinická účinnost	89
9.4	Nežádoucí účinky	91
10	Belimumab (<i>Hana Ciferská</i>)	93
10.1	Mechanismus účinku	93
10.2	Farmakokinetické vlastnosti	94
10.3	Indikace a dávkování	94
10.4	Klinická účinnost	94
10.5	Nežádoucí účinky	96
11	Denosumab (<i>Jan Štěpán</i>)	99
11.1	Systém RANKL/NF- κ B a osteoklastická osteoresorpce	99
11.2	Mechanismus účinku	100
11.3	Farmakokinetika	100
11.4	Indikace a dávkování	101
11.5	Nežádoucí účinky léčby a inhibice RANKL ve tkáních jiných než kost	101
11.6	Doporučení pro sledování bezpečnosti léčby denosumabem	105
12	Biosimilární léčiva v revmatologii (<i>Karel Pavelka</i>)	107
12.1	Biosimilární léčiva v revmatologii	108
12.2	Průkaz biosimilarity	109
12.3	Klinické studie s biosimilárními léčivy	112
13	Hodnocení účinnosti biologické léčby v revmatologii (<i>Jakub Závada</i>)	115
13.1	Revmatoidní artritida	115
13.1.1	Hodnocení aktivity revmatoidní artritidy	115
13.1.2	Hodnocení odpovědi na léčbu	117
13.1.3	Hodnocení strukturálního poškození pomocí zobrazovacích metod	117
13.1.4	Hodnocení funkčního poškození	118
13.2	Axiální spondyloartritidy / ankylozující spondylitida	118
13.2.1	Hodnocení aktivity AS pomocí kompozitních indexů	120
13.2.2	Hodnocení odpovědi na léčbu	120
13.2.3	Hodnocení strukturálního poškození pomocí zobrazovacích metod	120
REVMATOLOGIE – SPECIÁLNÍ ČÁST		123
14	Terapie revmatoidní artritidy (<i>Petr Němec</i>)	125
14.1	Epidemiologie a patogeneze	125
14.2	Klinický obraz a diagnóza revmatoidní artritidy	126
14.3	Terapie revmatoidní artritidy	127

14.3.1	Farmakologická léčba revmatoidní artritidy	128
14.3.2	Algoritmus léčby revmatoidní artritidy	133
14.3.3	Infliximab v léčbě revmatoidní artritidy	136
14.3.4	Etanercept v léčbě revmatoidní artritidy	137
14.3.5	Adalimumab v léčbě revmatoidní artritidy	139
14.3.6	Golimumab v léčbě revmatoidní artritidy	141
14.3.7	Certolizumab pegol v léčbě revmatoidní artritidy	143
14.3.8	Biosimilární infliximab v léčbě revmatoidní artritidy	144
14.3.9	Abatacept v léčbě revmatoidní artritidy	144
14.3.10	Rituximab v léčbě revmatoidní artritidy	147
14.3.11	Tocilizumab v léčbě revmatoidní artritidy	149
15	Terapie spondyloartritid (<i>Karel Pavelka</i>)	153
15.1	Axiální spondyloartritidy	153
15.2	Klinické hodnocení aktivity SpA a odpovědi na léčbu	155
15.3	Terapie axiálních spondyloartritid	157
15.3.1	Nefarmakologická léčba	158
15.3.2	Farmakologická léčba	158
15.4	Anti-TNF léčba spondyloartritid	159
15.4.1	Biologické základy léčby	159
15.4.2	Infliximab v léčbě spondyloartritid	159
15.4.3	Etanercept v léčbě axiálních spondyloartritid	161
15.4.4	Adalimumab v léčbě axiálních spondyloartritid	162
15.4.5	Golimumab v léčbě axiálních spondyloartritid	163
15.4.6	Certolizumab v léčbě axiálních spondyloartritid	163
15.4.7	Otevřené otázky při léčbě anti-TNF u axiálních SpA	164
15.5	Doporučení ČRS pro léčbu axiálních spondyloartritid	164
16	Terapie psoriatické artritidy (<i>Jiří Štolfa</i>)	167
16.1	Klinický obraz a diagnostika PsA	167
16.2	Hodnocení aktivity psoriatické artritidy	169
16.3	Léčba psoriatické artritidy	170
16.3.1	Tradiční léčba psoriatické artritidy	170
16.3.2	Biologická léčba psoriatické artritidy	171
16.3.3	Nové syntetické malé molekuly	177
16.3.4	Účinnost nových molekul u pacientů se selháním předchozí léčby inhibitory TNF- α	177
16.3.5	Kombinace biologické léčby s metotrexátem	177
16.3.6	Strategie léčby psoriatické artritidy	178
17	Biologická léčba dětských revmatických onemocnění (<i>Pavla Doležalová</i>)	181
17.1	Juvenilní idiopatická artritida	182
17.1.1	Názvosloví a klasifikace	182
17.1.2	Diagnóza	183
17.1.3	Hodnocení aktivity a poškození	184
17.1.4	Obecné principy léčby	185
17.2	Difúzní onemocnění pojiva a systémové vaskulitidy	188
17.3	Autoinflamatorní onemocnění	188
18	Terapie systémového lupus erythematoses (<i>Dana Tegzová, Hana Ciferská</i>)	191
18.1	Epidemiologie a etiopatogeneze	191
18.2	Klinický obraz	191
18.3	Diagnóza a diferenciální diagnostika	193

18.4	Hodnocení aktivity a závažnosti choroby	195
18.5	Terapie SLE	195
18.5.1	Biologické léky ovlivňující B-lymfocyty	197
19	Biologická léčba osteoporózy (<i>Jan Štěpán</i>)	201
19.1	Biologická léčba osteoporózy při revmatoidní artritidě	201
19.1.1	Fokální marginální kostní eroze, úbytek subchondrální kosti a periartikulární osteopenie při revmatoidní artritidě	201
19.1.2	Generalizovaná osteoporóza při revmatoidní artritidě	202
19.2	Biologická léčba postmenopauzální osteoporózy	203
19.2.1	Denosumab v pivotních studiích	204
19.2.2	Dlouhodobá léčba denosumabem	207
19.2.3	Kompliance, perzistence a adherence při léčbě denosumabem	207
19.2.4	Kostní změny po přerušení léčby denosumabem	208
20	Terapie dny (<i>Jakub Závada</i>)	211
20.1	Etiologie a patogenese dny	211
20.2	Klinický obraz	211
20.3	Terapie dny	212
20.3.1	Protizánětlivé léčebné strategie pro akutní a chronickou dnu	213
20.3.2	Hypourikemická léčba	216
21	Terapie vaskulitid (<i>Radim Bečvář</i>)	221
21.1	Takayasuova arteritida	221
21.2	Obrovskobuněčná (temporální, Hortonova) arteritida	224
21.3	Vaskulitidy s pozitivitou ANCA protilátek	225
21.4	Behçetova choroba	226
21.5	Henochova-Schönleinova purpura	228
22	Další vývoj biologické léčby (<i>Ladislav Šenolt</i>)	231
22.1	Nové biologické léky namířené proti známým cílům	231
22.1.1	Cílená léčba proti cytokinům	231
22.1.2	Cílená léčba proti lymfocytům	233
22.2	Nové biologické léky namířené proti novým cílům	234
22.2.1	Cílená léčba proti cytokinům	234
22.2.2	Cílená léčba ovlivňující lymfocyty	238
23	Farmakoekonomika biologické léčby v reumatologii (<i>Tomáš Doležal</i>)	241
GASTROENTEROLOGIE		245
24	Teoretická východiska a současná klinická praxe (<i>Milan Lukáš</i>)	247
24.1	Epidemiologie a patogenese	247
24.2	Klinická charakteristika IBD	247
24.3	Konvenční (standardní) medikamentózní terapie	248
24.3.1	Aminosalicyláty (mesalazin a sulfasalazin)	248
24.3.2	Glukokortikoidy	249
24.3.3	Léčiva s imunosupresivním účinkem	249
24.3.4	Léčiva ovlivňující složení mikrobiální střevní flóry	249
24.4	Základy racionální terapie IBD	250



25	Obecné principy biologické léčby u IBD (Milan Lukáš)	253
25.1	Anti-TNF a protilátky využívané v terapii IBD	253
25.2	Antiintegrinové protilátky	253
25.3	Mechanismy účinku	254
25.4	Indikace k zahájení biologické terapie u CN	254
25.5	Indikace k zahájení biologické léčby u UC	255
25.6	Extraintestinální manifestace	255
25.7	Kontraindikace biologické léčby	255
25.8	Hodnocení efektivity léčby u IBD	256
25.9	Léčebné strategie používané u IBD	256
25.10	Deeskalací terapie (<i>exit strategy</i>)	258
25.11	Možnosti intenzifikace biologické léčby	259
25.12	Klinický přístup k nemocným s IBD, kteří ztratili odpověď na biologickou léčbu	260
25.13	Organizace biologické léčby u pacientů s IBD v České republice	262
26	Biologická léčba ulcerózní kolitidy (Martin Bortlík)	265
26.1	Infliximab v léčbě ulcerózní kolitidy	265
26.2	Adalimumab v léčbě UC	268
26.3	Metaanalýzy hodnotící efekt biologické léčby u nemocných s UC	270
26.4	Biologická léčba UC v klinické praxi	270
27	Biologická léčba Crohnovy choroby (Milan Lukáš)	277
27.1	Infliximab v klinických studiích u Crohnovy choroby	277
27.2	Adalimumab v klinických studiích u Crohnovy choroby	278
27.3	Metaanalýzy studií s biologickými léčivými u Crohnovy choroby	280
27.4	Biologická léčba CN v klinické praxi	282
28	Biologická terapie ve zvláštních situacích (Martin Bortlík, Dana Ďuricová, Milan Lukáš)	285
28.1	Biologická terapie v těhotenství a laktaci	285
28.2	Biologická terapie ve vyšším věku	287
28.3	Biologická terapie a její vliv na výsledky chirurgické léčby	288
28.3.1	Ulcerózní kolitida	288
28.3.2	Crohnova choroba	288
28.4	Biologická léčba u dětských pacientů	289
29	Nežádoucí účinky biologické léčby u idiopatických střevních zánětů (Milan Lukáš)	293
29.1	Alergické reakce	293
29.2	Infekční komplikace	293
29.2.1	Tuberkulóza	293
29.2.2	Oportunní mimostřevní a systémové infekce	293
29.2.3	Oportunní střevní infekce	294
29.3	Paradoxní autoimunitní reakce	294
29.3.1	Psoriaziformní kožní léze a palmoplantární pustulózní psoriáza	294
29.3.2	Léky indukovaný lupus-like syndrom	295
29.4	Nádorová onemocnění	296
29.4.1	Lymfoproliferativní nemoci	296
29.4.2	Nemelanomové kožní nádory	296
29.5	Preventivní opatření	296
29.5.1	Nejčastější infekční agens u nemocných s idiopatickými střevními záněty léčenými biologickými a imunosupresivními preparáty	296
29.5.2	Rizikové faktory pro vznik oportunní infekce	296
29.5.3	Vakcinace	297

30 Perspektivy biologické léčby IBD (<i>Milan Lukáš, Dana Ďuricová</i>)	299
30.1 Neuspokojivý stav současné medikamentózní terapie	299
30.2 Anti-TNF léčiva a nové indikace	299
30.3 Léčiva blokující migraci bílých krvinek (antiintegrinové a antiadhezinové protilátky)	301
30.4 Protilátky blokující IL-12/IL-23	301
30.5 Léčiva blokující intracelulární přenos signálu (signalling blocking agents)	302
31 Farmakoeconomika biologické léčby v gastroenterologii (<i>Tomáš Doležal</i>)	305
DERMATOLOGIE	307
32 Psoriasis vulgaris (<i>Petr Arenberger, Petra Cetkovská, Martina Kojanová</i>)	309
32.1 Biologika, mechanismus účinku, indikace, dávkování, účinnost, nežádoucí příhody	313
32.2 Kombinovaná léčba, změna biologika, setrvání na léčbě, ukončení a přerušení léčby	319
32.3 Biologická léčba a bezpečnost	319
32.4 Registr pacientů se závažnou psoriázou léčených biologiky	338
33 Biologické léky v dermatologii (<i>Tomáš Doležal</i>)	345
Rejstřík	347
Seznam použitých zkratek	355
Souhrn	361
Summary	363