

# Monitorování farmakokinetiky infliximabu u idiopatických střevních zánětů

Pavel Svoboda<sup>1,2</sup>, Tomáš Kupka<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Interní klinika LF OU a FN Ostrava

<sup>2</sup>Katedra interních oborů LF OU Ostrava

Terapeutické monitorování koncentrace léčiv představuje strategii pro optimalizaci biologické léčby. Jeho podstatou je měření hladiny léčiva před jeho dalším podáním, kdy je hladina nejnižší, a detekce případných protilátek proti němu. Cílem je zvolit optimální způsob úpravy léčby – intenzifikaci či změnu biologika tak, aby byla pro pacienta bezpečná a zároveň maximálně účinná. Princip optimalizace vychází z podstaty selhání léčby, které může být na podkladě farmakokinetického nebo farmakodynamického. V současné době rozlišujeme 2 základní přístupy k monitorování farmakokinetiky. U tzv. reaktivního přístupu měříme hladinu léku a výskyt protilátek ve chvíli, kdy dochází k selhávání terapie, event. došlo k výskytu nežádoucí reakce na podaný lék, u proaktivního přístupu provádíme monitoraci u pacientů v klinické remisi a léčbu optimalizujeme s cílem udržet remisi a zabránit sekundárnímu selhání léčby.

**Klíčová slova:** Crohnova nemoc, farmakokinetika, IBD, infliximab, TDM, ulcerózní kolitida.

## Infliximab pharmacokinetics monitoring in inflammatory bowel disease

Therapeutic drug monitoring is a strategy utilized to optimize biological therapy. It consists in the drug level measurement before the next dose is due, when the drug concentration reaches the trough level, and includes the detection of potential antidrug antibodies. The monitoring makes it possible to adjust the therapy accordingly – to intensify or change the biologics applied to secure safe and highly effective therapeutics. Therapeutic optimization is based on the nature of therapy failure, which can be caused by pharmacokinetic or pharmacodynamic factors. Pharmacokinetic monitoring can be currently classified as reactive, measuring the drug level and antidrug antibodies during therapy failure, or adverse reactions to the drug applied, and proactive, monitoring patients in clinical remission to retain remission and prevents development of a secondary failure.

**Key words:** Crohn's disease, IBD, infliximab, pharmacokinetics, TDM, ulcerative colitis.

## Úvod

Mezi idiopatické střevní záněty (inflammatory bowel disease – IBD) řadíme Crohnovu nemoc (CN) a ulcerózní kolitidu (UC). Jak z označení vyplývá, jsou to záněty, jejichž příčinu neznáme. To je důvodem, proč dosud nemáme k dispozici kauzální terapii a nedokážeme obě onemocnění stále vyléčit.

Léky, které v jejich léčbě používáme, různým způsobem tlumí zánětlivou reakci a zasahují do patofyziologických mechanismů vzniku nemoci. Dlouhou dobu byla k dispozici pouze tzv. konvenční terapie, ke které řadíme mesalazin, kortikoidy a klasická imunosupresiva (IMM), jako azathioprin (AZA), 6-merkaptopurin (6-MP) a methotrexát (MTX). V roce 1999 byl do léčebných postupů zařazen infliximab (IFX), který patří k tzv. biologické

léčbě (BL). Její zavedení představovalo významný pokrok v terapii IBD, neboť rychlý nástup protizánětlivého účinku zlepšil výsledky léčby a tím i kvalitu života pacientů. V roce 2007 byl uvolněn k léčbě CN a následně v roce 2012 i k léčbě UC adalimumab (ADM), a v roce 2013 golimumab k léčbě UC. Tyto 3 léky patří k tzv. blokátorům tumor nekrotizujícího faktoru alfa (a-TNF $\alpha$ ). O TNF $\alpha$  víme, že je mediátorem zánětu a u pacientů s IBD se nachází ve vysokých koncentracích jak ve střevní sliznici, tak v séru.

Uvědomíme-li si, že biologickou terapii podáváme pacientům s IBD, u kterých selhala konvenční terapie, pak dosažení 80–90 % terapeutických odpovědí a 50 % remisí po indukční fázi (3 měsíců léčby) představuje obrovský úspěch biologické terapie. Postupně se však ukázalo, že výsledky léčby v průběhu času nejsou zase až tak

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Pavel Svoboda, Ph.D., pavel.svoboda@fno.cz

Interní klinika LF OU a FN, Tř. 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava – Poruba

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(8): e34–e38

Článek přijat redakcí: 12. 12. 2019

Článek přijat po recenzích k publikaci: 28. 2. 2019