

eozinofilního astmatu, CRSwNP, EGPA nebo HES, tedy indikace je pouze v centrech.

Těžké eozinofilní astma

Dospělým a dospívajícím ve věku 12 let a starším je doporučená dávka mepolizumabu 100 mg podaná subkutánně jednou za 4 týdny. U dětí ve věku 6 až 11 let je doporučená dávka mepolizumabu 40 mg podaná subkutánně jednou za 4 týdny.

Přípravek Nucala je zde určen pro dlouhodobou léčbu. Potřebu pokračovat v léčbě je třeba hodnotit alespoň jednou ročně na základě posouzení závažnosti astmatu a úrovně kontroly exacerbací.

CRSwNP

Zde je mepolizumab indikován pro dospělé pacienty 100 mg subkutánně jednou za 4 týdny.

Přípravek Nucala je určen pro dlouhodobou léčbu. U pacientů, kteří po 24 týdnech léčby CRSwNP nevykazují žádnou odpověď, lze zvážit alternativní léčbu. U některých pacientů, u nichž je odpověď na léčbu zpočátku pouze částečná, může dojít ke zlepšení, pokud se v léčbě pokračuje po delší dobu než 24 týdnů. V době psaní článku je možné indikovat pouze na paragraf 16.

EGPA

U dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších je dávka mepolizumabu 300 mg podaná subkutánně jednou za 4 týdny. Ve věku 6 až 11 let s tělesnou hmotností ≥ 40 kg je doporučená dávka mepolizumabu 200 mg subkutánně jednou za 4 týdny, u dětí ve věku 6 až 11 let s tělesnou hmotností < 40 kg je doporučená dávka mepolizumabu 100 mg podaná subkutánně jednou za 4 týdny.

I zde je léčba dlouhodobá, potřebu pokračovat v léčbě je třeba přehodnotit alespoň jednou ročně na základě lékařského posouzení a zlepšení kontroly symptomů. Potřebu pokračovat v léčbě je třeba přehodnotit rovněž u pacientů, u nichž dojde k rozvoji život ohrožujících projevů EGPA,

LITERATURA

1. Matera MG, Calzetta L, Rogliani P, Cazzola M. Monoclonal antibodies for severe asthma: Pharmacokinetic profiles. *Respir Med.* 2019 Jul;153:3-13. doi: 10.1016/j.rmed.2019.05.005. Epub 2019 May 13. PMID: 31136930.
2. Hammad H, Lambrecht BN. The basic immunology of asthma. *Cell.* 2021 Mar 18;184(6):1469-1485. doi: 10.1016/j.cell.2021.02.016. Epub 2021 Mar 11. Erratum in: *Cell.* 2021 Apr 29;184(9):2521-2522. PMID: 33711259.
3. GINA (Global Initiative for Asthma). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2022. <http://www.ginasthma.org>
4. Teřl M, Sedlák V, Krčmová I. Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu. *Stud. Pneumol. Phthiseol.* 82, č. 4, 2022.
5. Pavord ID, Korn S, Howarth P, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2012 Aug 18;380(9842):651-9. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60988-X. PMID: 22901886.
6. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med.* 2014 Sep 25;371(13):1198-207. doi: 10.1056/NEJMoa1403290. Epub 2014 Sep 8. Erratum in: *N Engl J Med.* 2015 Apr 30;372(18):1777. PMID: 25199059.
7. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med.* 2014 Sep 25;371(13):1189-97. doi: 10.1056/NEJMoa1403291. Epub 2014 Sep 8. PMID: 25199060.
8. Gibson PG, Prazma CM, Chupp GL, et al. Mepolizumab improves clinical outcomes in patients with severe asthma and comorbid conditions. *Respir Res.* 2021 Jun 7;22(1):171. doi: 10.1186/s12931-021-01746-4. PMID: 34098955; PMCID: PMC8182929.

neboť u této populace nebyl přípravek Nucala hodnocen. V případě EGPA zatím není léčba hrazena a pacienty je možno indikovat na paragraf 16.

HES

Doporučená dávka mepolizumabu je 300 mg podaná subkutánně jednou za 4 týdny. Indikován pro dospělé pacienty.

I zde je léčba indikovaná dlouhodobě. Potřebu pokračovat v léčbě je třeba přehodnotit alespoň jednou ročně na základě lékařského posouzení závažnosti onemocnění a úrovně kontroly symptomů.

Potřebu pokračovat v léčbě je třeba přehodnotit rovněž u pacientů, u nichž dojde k život ohrožujícím projevům HES, neboť u této populace nebyl přípravek Nucala hodnocen.

I v případě HES zatím není indikace hrazena a pacienty je možno indikovat pouze na paragraf 16.

Způsob podání

Mepolizumab (přípravek Nucala) je určen pouze pro subkutánní injekční podání. Injekce může být podána do horní části paže, do stehna nebo břicha. V případě podání více než jedné injekce se doporučuje, aby místa vpichu každé injekce byla od sebe vzdálena alespoň 5 cm (21).

Závěr

Mepolizumab (komerčně prodáván jako Nucala 100 mg prášek pro injekční roztok) je účinné a bezpečné léčivo u řady chronických eozinofilních onemocnění. V současné době je tato biologická léčba indikována u nemocných s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem, chronickou rinosinuitidou s polypy, eozinofilní granulomatózou s polyangiitidou a u hypereozinofilního syndromu. Indikace a podávání je vázáno v České republice na Národní centra těžkého astmatu (NTCA) (22) a v případě rinosinuitidy je v rukou ORL specialistů.

Tato práce byla podpořena výzkumným programem Univerzity Karlovy, Cooperatio 34.

9. Khurana S, Brusselle GG, Bel EH, et al. Long-term Safety and Clinical Benefit of Mepolizumab in Patients With the Most Severe Eosinophilic Asthma: The COSMEX Study. *Clin Ther.* 2019 Oct;41(10):2041-2056.e5. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.07.007. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31447130.
10. Harrison T, Canonica GW, Chupp G, et al. Real-world mepolizumab in the prospective severe asthma REALITI-A study: initial analysis. *Eur Respir J.* 2020 Oct 15;56(4):2000151. doi: 10.1183/13993003.00151-2020. PMID: 32817259; PMCID: PMC7559868.
11. Pilette C, Canonica GW, Chaudhuri R, et al. REALITI-A Study: Real-World Oral Corticosteroid-Sparing Effect of Mepolizumab in Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 Oct;10(10):2646-2656. doi: 10.1016/j.jaip.2022.05.042. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35753668.
12. Hellings PW, Verhoeven E, Fokkens WJ. State-of-the-art overview on biological treatment for CRSwNP. *Rhinology.* 2021 Apr 1;59(2):151-163. doi: 10.4193/Rhin20.570. PMID: 33459728.
13. Han JK, Bachert C, Fokkens W, Desrosiers M, et al. SYNAPSE study investigators. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* 2021 Oct;9(10):1141-1153. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00097-7. Epub 2021 Apr 16. PMID: 33872587.
14. Raffray L, Guillemin L. Updates for the treatment of EGPA. *Presse Med.* 2020 Oct;49(3):104036. doi: 10.1016/j.lpm.2020.104036. Epub 2020 Jul 8. PMID: 32652104.
15. Moiseev S, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, et al. 2020 international consensus on ANCA testing beyond systemic vasculitis. *Autoimmun Rev.* 2020 Sep;19(9):102618. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102618. Epub 2020 Jul 12. PMID: 32663621.