

# Bioloģisko slimību modificējošo antireimatisko medikamentu lietošanas vadlīnijas autoimūno iekaisuma artrītu ārstēšanā pieaugušajiem

## Kopsavilkums (Informācija Ģimenes ārstam)

Indikācijas bioloģisko medikamentu lietošanai RA, AS, PsA, JIA pieaugušajiem pacientiem noteiktas Latvijas Reimatologu Asociācijas klīniskajās vadlīnijās. Ja viena medikamenta efektivitāte nav veiksmīga, terapiju pārslēdz uz citu Latvijā reģistrētu bioloģisko medikamentu atbilstoši medikamenta lietošanas indikācijām. Bioloģisko SMARM terapijas pārtraukšana izraisa slimības strauju uzliesmojumu jau pēc 1-2 mēnešiem. Atšķirībā no sintētiskajiem SMARM bioloģisko medikamentu lietošanas gadījumā izmanto pacientu dinamiskās novērošanas principu - ārstēšanas efekta nodrošināšanai izmanto t. s. pārslēgšanas mehānismu: ārstēšanas efektu izvērtē pēc 12 nedēļām atbilstoši katras slimības remisijas kritērijiem 1. ārstēšanas gadā un pēc 24 nedēļām katrā nākamajā gadā.

Bioloģisko SMARM pārslēgšanas mehānisma objektīvo nepieciešamību nosaka sekojoši faktori:

- Antivienu veidošanās pret bioloģiskajiem SMARM;
- Dažāda bioloģisko SMARM farmakokinētika;
- Dažāda bioloģisko SMARM farmakodinamika;
- Dažādas bioloģisko medikamentu patofizioloģiskās variācijas.

Izšķiršanās par pielietojamo bioloģisko SMARM notiek **pacienta un ārsta vienošanās rezultātā atbilstoši Latvijas Reimatologu vadlīnijām par bioloģisko medikamentu lietošanu autoimūno iekaisuma artrītu ārstēšanu, izvērtējot:**

- Kādas asociētās slimības (Krona slimība, citas) ir pacientam;
- Medikamenta ievadīšanas grafika nodrošināšanas iespējas;
- Pacienta līdzestība un vēlamais ievadīšanas veids;
- Uzturošā deva ir mazākā atļautā deva u.c..

**Pirms bioloģiskā SMARM lietošanas uzsākšanas pacientam ir jāveic sekojoši izmeklējumi:**

- Pilna asins aina ar leukocitāro formulu;
- CRP, EGĀ;
- AIAT, AsAT, albumīns;
- Kreatinīns;
- Kopējais holesterīns, ZBLH, ABLH, TG pirms *tocilizumab* terapijas uzsākšanas;
- HBs antigēns, antiHCV, HIV;
- ANA, antidsDNS un a/v pret kardiolipīniem;
- Imūnglobulīnu līmenis, uzsākot terapiju ar rituksimabu;
- Urīna analīze;
- PPD (intradermāls tuberkulīna tests), ±SPOT, ±QuantiFERON TB Gold asins tests;
- RTG plaušu.

## Pacienta dinamiskās novērošanas protokols

1x mēnesī pirmajos 3 terapijas mēnešos	1x trijos mēnešos	1x gadā
EGĀ CRO Pilna asins aina AIAT, AsAT Albumīns Kreatinīns Urīna analīze Lipīdu profils N. B.! Pacienti, kuri lieto tocilizumabu, pilnu asins ainu, AIAt, AsAt, un lipīdus rekomendē kontrolēt reizi 1- 2 mēnešos pirmo 6 mēnešu laikā	EGĀ CRO Pilna asins aina AIAT, AsAT Albumīns Kreatinīns Urīna analīze Lipīdu profils (tocilizumab terapijas laikā)	HBs ag antiHCV HIV ANA, antiDNS a/v pret kardiopīnīem RTG plaušu Dermatologs

Norādītajā tabulā ir veicamo analīžu nepieciešamais minimums. Ņemot vērā katra medikamenta farmakoloģiskas īpašības, var būt nepieciešams veikt papildus analīzes, piemēram, tocilizumaba terapijas laikā ir rūpīgi jāseko lipīdu vielmaiņas rādītājiem (*skatīt ZA (ZVA vai EMA mājas lapu)*). Laboratoro izmeklējumu biežums un veids ir atkarīgs arī no cita SMARM, kas tiek lietots kombinācijā ar bioloģisko SMARM.

## Pacienta dinamiskās novērošanas grafiks – kopsavilkums

Iekaisuma rādītāji	Pirms Tth .	1. mēn.	2.mēn.	3.mēn.	4.mēn.	5.mēn.	6.mēn.	7.mēn.	8.mēn.	9.mēn.	10. mēn.	11. mēn.	12. mēn.
Pilna asins analīze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
EGĀ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
CRP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
Urīna analīze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
AIAT asins serumā	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
AsAT asins serumā	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
Kreatinīns asins serumā	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
Albumīns asinīs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
Kopējais holesterīns, ZBLH, ABLH, TG (Tocilizumabs)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Imunoloģiskie rādītāji	<input type="checkbox"/>												
HBs antigēns, antiHCV, HIV;	<input type="checkbox"/>												<input type="checkbox"/>
ANA	<input type="checkbox"/>												<input type="checkbox"/>
antids DNS	<input type="checkbox"/>												<input type="checkbox"/>
AKL	<input type="checkbox"/>												<input type="checkbox"/>
Imūnglobulīnu līmenis (Rituximab)	<input type="checkbox"/>												
PPD reakcija (intradermāls tuberkulīna tests); ±SPOT, ±QuantiFERON TB Gold asins tests	<input type="checkbox"/>												
Krūšu kurvja RTG	<input type="checkbox"/>												<input type="checkbox"/>
Dermatologa konsultācija	<input type="checkbox"/>												<input type="checkbox"/>

- izmeklējumi, kuri nepieciešami pacienta novērošanai dinamikā.

Pacientiem ar aktīvu psoriāzi, lietojot ANF $\alpha$  inhibitoru, ir jāievēro piesardzība, ja iepriekš saņemta PUVA terapija kumulatīvā devā > 1000J; ja iepriekš terapijā ilgāk par 1 gadu izmantots ciklosporīns. Šajos gadījumos ir paaugstināts ne-melanomas ādas audzēju risks. Tādēļ šiem pacientiem katru gadu ir nepieciešama dermatologa konsultācija.

Izmeklējumus nozīmē un izvērtē pacienta ģimenes ārsts. Ja bioloģisko SMARM lietošanas laikā parādās blakusparādības – ģimenes ārstam nekavējoties jāziņo ZVA, kā arī ik 6 mēnešus par blakusparādībām, ja tādas ir, jāziņo tam Reimatologu konsīlijam, kurš nozīmējis medikamenta lietošanu.

## Bioloģisko SMARM lietošanas drošības aspekti

**Pacientiem, kuri saņem bioloģiskos SMARM, ir jāatrodas regulārā sertificētā reimatologa uzraudzībā, regulāri (ik 3 mēnešus pirmā ārstēšanas gada laikā un ik 6 mēnešus turpmāko ārstēšanas gadu laikā) izvērtējot medikamenta efektivitāti un nevēlamās blakusparādības. Pacientam ir jāatrodas ģimenes ārsta uzraudzībā, ievērojot un pildot reimatologa rekomendācijas. Bioloģisko SMARM lietošana paredz ciešu reimatologa un ģimenes ārsta sadarbību.**

Sertificētam reimatologam pirms jebkura bioloģiskā SMARM nozīmēšanas ir jāizvērtē potenciālā ieguvuma un iespējamā riska attiecība katram pacientam individuāli.

### Bioloģisko SMARM lietošanas kontraindikācijas<sup>5</sup>

- Grūtnieces vai sievietes, kuras baro bērnu ar krūti, neviens no medikamentiem nav reģistrēts lietošanai grūtniecības un/vai zīdīšanas laikā (visi bioloģiskie SMARM);
- Aktīva infekcija (visi bioloģiskie SMARM);
- Medikamentu lietošanu nedrīkst uzsākt, ja septisks artrīts neprotezētā locītavā pirms 12 mēnešiem (ANF $\alpha$  inhibitori);
- Medikamentu lietošanu nedrīkst uzsākt, ja septisks artrīts protezētā locītavā pirms 12 mēnešiem un locītava nav atkārtoti izoperēta (nav jauna endoprotēze) - balstīts uz pieredzi un nevis uz pierādījumiem (ANF $\alpha$  inhibitori);
- Hroniska sirds mazspēja III-IV funkcionālā klase (ANF $\alpha$  inhibitori, rituximab);
- Malignitāte, izņemot bazālo šūnu karcinomu, kā arī malignitāti, kas tika diagnosticēta un izārstēta vairāk nekā pirms 10 gadiem (augsta pilnīgas izārstēšanās varbūtība)<sup>4</sup> (visiem bioloģiskajiem SMARM)
- Anamnēzē dati par demielinizējošām slimībām (ANF $\alpha$  inhibitori).

### Bioloģisko SMARM lietošanas īpaši brīdinājumi un piesardzības aspekti

Uzmanīgi pacientiem, kuriem anamnēzē ir hroniskas infekcijas - hroniskas trofiskās čūlas, persistējoša elpošanas trakta infekcija, pastāvīgie urīnkateteri, tuberkuloze, B un C hepatīts.

### Bioloģisko SMARM pārtraukšanas indikācijas

- Medikamenta nepanesamība – nopietnas alerģiskas reakcijas;
- Nopietnams terapijas efekts atbilstoši slimību medikamenta efektivitātes indeksam katras slimības gadījumā;
- Nopietnas atkārtotas infekcijas;
- Grūtniecība-neviens no medikamentiem nav reģistrēts lietošanai grūtniecības laikā;
- Malignitāte;
- Pancitopēnija, aplastiskā anēmija;

- Demielinizācijas simptomi;
- HSM progresēšana;
- Sistēmas sarkanās vilkēdes sindroms (SSV);
- Ķirurģiskas manipulācijas – pārtraukums uz laiku, piemēram, etanercepts ir jāatceļ 2 – 4 nedēļas pirms lielas ķirurģiskas manipulācijas; infliksimabs un adalimumabs – 4 – 8 nedēļas pirms lielas ķirurģiskas manipulācijas; tocilizumabs - 14 dienas pirms ķirurģiskas manipulācijas. Terapiju var atsākt pēc operācijas, ja nav datu par infekciju un brūces dzīšana ir apmierinoša.<sup>6</sup>
- Pacienta drošības uzraudzībai Ģimenes Ārsts veic iepriekš norādītos izmeklējumus, regulāri atzīmējot atradi pacienta ambulatorajā kartiņā. Izmaiņu gadījumā Ģimenes ārsta pienākums ir rakstiski informēt par to sertificēto reumatologu, kurš ir uzsācis pacienta ārstēšanu ar kādu no bioloģiskajiem SMARM.