

**Tab. 3.** Porovnanie biologík schválených na terapiu Th2-high ťažkej astmy v EÚ

|                             | Mepolizumab                                                                                          | Reslizumab                                 | Benralizumab                                       | Omalizumab                                                                                                                     | Dupilumab                                                                                      |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mechanismus účinku</b>   | Anti-IL5                                                                                             | Anti-IL5                                   | Anti-IL5Rα                                         | Anti-IgE                                                                                                                       | Anti-IL4α                                                                                      |
| <b>Indikácia</b>            | Ťažká refraktérna eozinofilová astma                                                                 | Ťažká eozinofilová astma                   | Ťažká eozinofilová astma                           | Ťažká perzistujúca alergická astma                                                                                             | Ťažká eozinofilová astma                                                                       |
| <b>Časový interval</b>      | 1x za 4 týždne                                                                                       | 1x za 4 týždne                             | Prvké dávky 1x za 4 týždňov, potom 1x za 8 týždňov | 1x za 2–4 týždne                                                                                                               | 1x za 2 týždne                                                                                 |
| <b>Dávka/spôsob podania</b> | Fixná dávka 100 mg od 12 rokov 40 mg od 6 rokov subkutánne                                           | Podľa hmotnosti 3 mg/kg infúzia 20–50 min. | Fixná dávka 30 mg subkutánne                       | Podľa hmotnosti a hladiny IgE max. dávka 600 mg 1x za 2 týždne subkutánne                                                      | Podľa závažnosti astmy a komorbidít prvá dávka 400 al. 600 mg. ďalej 200 al. 300 mg subkutánne |
| <b>Vek (EU)</b>             | ≥ 6 rokov                                                                                            | ≥ 18 rokov                                 | ≥ 18 rokov                                         | ≥ 6 rokov                                                                                                                      | ≥ 12 rokov                                                                                     |
| <b>Úhrada v SR</b>          | Vysoké dávky ICS/LABA 3x ≥ 300 eoz/μl (1x za posledný rok) FEV <sub>1</sub> pod 80 % n.h. ≥ 18 rokov | Registrácia v EÚ V SR nedostupný           | Registrácia v EÚ V SR nedostupný                   | Vysoké dávky ICS/LABA Časté exacerbácie Časté symptómy Celoročný alergén IgE 76–1500 IU/ml FEV <sub>1</sub> /PEF pod 80 % n.h. | Registrácia v EÚ V SR nedostupný                                                               |

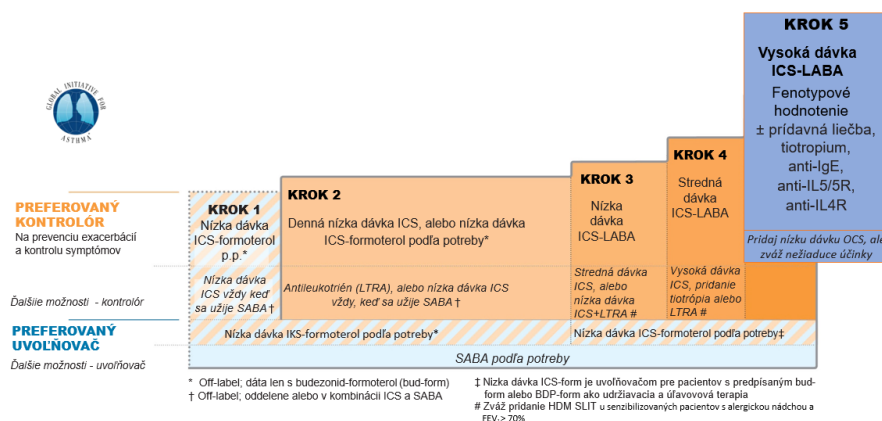
ICS – inhalačný kortikoid; LABA – dlhodobo pôsobiace inhalačné β<sub>2</sub>-sympatomimetikum; eoz – eozinofily; FEV<sub>1</sub> – objem úsilného výdychu za prvú sekundu; n.h. – náležitá hodnota; PEF – hodnota vrcholovej prietokovej rýchlosti pri výdychu

s ľahšími klinickými formami astmy (pre ktoré postačuje liečba v krokoch 1 a 2) a zapracovala do odporúčaní pre krok 5 určený pre ťažkých astmatikov, nové dôkazy o účinnosti a bezpečnosti dostupných biologík (tabuľka 1). Pozornosť venovaná pacientom s ťažkou astmou dokonca viedla k vydaniu špeciálnej prílohy komplexne postihujúcej celé spektrum otázok manažmentu tejto najrizikovejšej skupiny pacientov (14). Nájdeme tu odpovede nielen v oblasti preskripčného rozhodovania pri biologikách, ale aj algoritmicky spracované postupy vrátane ukončenia či zmeny liečby (medzi jendotlivými triedami biologík). Zameranie a rozsah tohto materiálu presahuje rámec tohto článku.

Odporúčania GINA kladú ďalej dôraz aj na posúdenie prítomnosti a dôslednú liečbu komorbidít s potenciálom zhoršiť kontrolu astmy, najmä chronickej rinosínusitídy, gastroezofageálneho refluxu, obezity, spánkových porúch dýchania, depresie alebo úzkosti.

## Stupňovitý manažment liečby astmy bronchiale

V prvých dvoch krokoch stupňovitého manažmentu liečby AB podľa dokumentu GINA 2019 (tabuľka 2) sa objavujú tzv. dynamické dávkovacie režimy: nízka dávka ICS vždy pri užití SABA (uvoľňovač) a nízka dávka ICS vo fixnej kombinácii s formoterolom (dlhodobo pôsobiace inhalačné β<sub>2</sub>-sympatomimetikum = LABA) podľa potreby. Jedná sa o dávkovací režim zohľadňujúci dôkazy o účinnosti a bez-

**Obr. 4.** Odporúčania na liečbu bronchiálnej astmy pre dospelých a deti nad 12 rokov podľa dokumentu GINA 2019 (1)

LTRA – leukotriénový antagonist; ICS – inhalačný kortikoid; LABA – dlhodobo pôsobiace inhalačné β<sub>2</sub>-sympatomimetikum; SABA – krátkodobo pôsobiace inhalačné β<sub>2</sub>-sympatomimetikum; OCS – orálne kortikoidy; form – formoterol; BDP – beklometazón dipropionát; SLIT – sublingválna imunoterapia; FEV<sub>1</sub> – objem úsilného výdychu za prvú sekundu

pečnosti užívania lieku v súvislosti s výskytom symptómov pri ľahkej astme, kde sa jedná o podobne bezpečnú alternatívu v porovnaní s pravidelným užívaním kontrolóra (ICS) v oblasti rizika exacerbácií pri celkovo nižšej spotrebe ICS (štúdie BEST, BASALT alebo TREXA v prípade nízkej dávky ICS vždy pri užití SABA respektíve štúdie SYGMA 1, SYGMA 2 a Novel START pri nízkej dávke ICS s formoterolom podľa potreby) (15–20). Takáto filozofia rešpektuje prirodzený prístup ľahkých astmatikov k (ne)pravidelnosti užívania ich záchrannej a kontrolnej medicíny, pričom najdôležitejším posolstvom je dávka protizápalového lieku – ICS (kontrolóra) vždy v spojení s rýchlo pôsobiacim bronchodilatátorom, čo vedie okrem symptomatickej úľavy aj k potlačeniu zápalu,

ktorý je hlavnou príčinou ťažkostí astmatika. Ku dávkovacím režimom založeným na kontrole a tzv. režimu MART („Single-Maintenance-and-reliever-treatment“ – uvoľňovač a kontrolór v jednom inhalátore) teda pribudli dynamické dávkovacie režimy. Ukazuje sa, že tieto režimy sú vhodné predovšetkým pre ľahšie formy astmy, pokiaľ závažnejšie formy (od kroku 3 nahor) už profitujú od pravidelnej liečby jedným alebo viacerými kontrolórmi. Prehľad dávkovacích režimov v liečbe astmy uvádzame na obrázku 3.

Čo teda odporúča iniciatíva GINA v jednotlivých krokoch (obrázok 4)? V prvom kroku pacienti kvôli bezpečnosti už nemajú užívať iba čisto liečbu uvoľňovačom SABA podľa potreby, pretože prídanie ICS významne znižuje riziko