

kandidózy u 15,4% pacientů (18). Při anti-IL-17 terapii, zejména při léčbě brodalumabem, byly zaznamenány případy exacerbace či nového vzniku Crohnovy choroby, vzácněji byla hlášena také většinou mírná, přechodná a reverzibilní neutropenie či hepatotoxicita (2). Secukinumeb v těhotenství je považován za bezpečný, ale dostupné údaje jsou omezené. O ixekizumabu, brodalumabu, bimekizumabu jsou k dispozici pouze minimální údaje (1).

Léky cílené proti IL-23

Zástupci

Guselkumab: humánní monoklonální protilátka IgG1 λ , která se selektivně váže na IL-23 (podjednotku p19) (22).

Risankizumab: Humanizovaná monoklonální protilátka IgG1 κ , která se selektivně a s vysokou afinitou váže na podjednotku p19 IL-23 (23).

Tildrakizumab: Humanizovaná monoklonální protilátka IgG1 κ , která se specificky váže na proteinovou podjednotku p19 IL-23 (24).

Současné výsledky výzkumu patogeneze psoriázy naznačují, že nejvýznamnějším cytokinem v patogenezi psoriázy se zdá být cytokin IL-23. Zjistilo se, že za přítomnosti IL-23 se vyvíjí patogenní Th17-lymfocyty, jež produkují prozánětlivé efektorové cytokiny

jako IL-17, IL-22 a IFN- γ a podporují zánět, zatímco bez přítomnosti IL-23 vznikají ne-patogenní Th17 lymfocyty, které produkují IL-17 zapojující se do slizniční ochrany a integrity bariérové tkáně (21). Dosud nebyla identifikována žádná specifická rizika spojená s touto léčbou, k dispozici jsou již data týkající se jejich dlouhodobé bezpečnosti (2). Nejčastějšími nežádoucími účinky léčby jsou, podobně jako u ostatních, běžné infekce horního dýchacího traktu a zvýšení hodnot aminotransferáz, které bylo mírně častější ve skupině léčené guselkumabem než placebem. Nebyly zjištěny žádné oportunní infekce ani tuberkulóza, časté jsou reakce v místě vpichu. Není zvýšené riziko vzniku idiopatických střevních zánětů (22–24). Pro guselkumab jsou v kategorii velmi časté nežádoucí účinky uváděny ještě gastroenteritida, infekce virem herpes simplex, kožní plísň, bolesti hlavy, průjem, kopřivka, artralgie, erytém v místě injekce, v případě risankizumabu tinea, pruritus, únava a bolest hlavy (22, 23). Pro tildrakizumab jsou jako časté nežádoucí účinky mj. uváděny opět gastroenteritida a bolest zad, výskyt reakcí v místě vpichu (1). Adekvátní údaje o podávání těhotným ženám nejsou k dispozici, ženy ve fertilním věku musí během a nejméně 21 týdnů po ukončení léčby užívat spolehlivou antikoncepci.

Deucravacitinib: Deucravacitinib je perorální selektivní alosterický inhibitor tyrosinkinázy 2 (TYK2) z rodiny Janusových kináz (JAK). TYK2 zprostředkovává signalizaci IL-23, IL-12 a interferonů typu I, což jsou přirozené se vyskytující cytokiny zapojené do zánětlivých a imunitních reakcí. Jedinečnou vlastností deucravacitinibu je jeho vysoce selektivní inhibice TYK2, což může vysvětlovat lepší bezpečnostní profil deucravacitinibu (oproti JAK inhibici) pozorovaný ve všech klinických hodnoceních. Nejčastějšími uváděnými nežádoucími účinky jsou infekce horních cest dýchacích (zejména nazofaryngitida), infekce herpes simplex, vředy v ústech, folikulitida, elevace kreatinkinázy, méně často herpes zoster (26, 27). Podávání v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Závěr

Bezpečnost systémové terapie psoriázy je vzhledem k množství komorbidit provázejících psoriázu stále aktuálním tématem. Dobrou zprávou je, že s každou novou třídou biologik se zdá být systémová terapie psoriázy bezpečnější. Inhibitory IL-23 jako třída jsou zatím bez specifických NÚ, trvá nutnost dalšího sledování v registrech. Příznivý je i bezpečnostní profil deucravacitinibu, malé molekuly ovlivňující intercelulární signalizaci cestou inhibice TYK.

LITERATURA

- Cetkovská P, Kojanová M, Arenberger P, et al. Současný stav moderní léčby psoriázy-aktualizovaná doporučení ČDS JEP k cílené léčbě závažné chronické psoriázy. *Čes-slov Derm.* 2019;94(4):135-164.
- Benáková N. Moderní farmakoterapie v dermatologii. *Jessenius.* Praha: Maxdorf; 2023. ISBN 978-80-7345-766-2.
- Amatore F, Villani A, Tabuer M, et al. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(3):464-483 [epub ahead of print].
- Katz H, Waalen J, Leach E. Acitretin in psoriasis: an overview of adverse effects. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:7-12.
- Ormerod AD, Campalani E, Goodfield MJ. British Association of Dermatologists guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology. *Br J Dermatol.* 2010;162:952-963.
- Ormerod AD, Campalani E, Goodfield MJ. British Association of Dermatologists guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology. *Br J Dermatol.* 2010;162:952-963.
- SÚKL. Rozhodnutí EK/dohoda CMDh k výsledkům PSUSA-2018 [Internet]. Státní ústav pro kontrolu léčiv; 2018 [cited 2025-4-28]. Available from: <http://www.sukl.cz/leciva/rozhodnuti-ek-dohoda-cmdh-k-vysledkum-psusa-2018?highlightwords=psusa+2018>.
- Salavec M, Krejssek J. Apremilastum nové terapeutikum v léčbě psoriázy. *Psoriasis News.* 2017;2:6-13.
- Crowley J, Diamant T, Joly P, et al. Long-Term safety and tolerability of apremilast in patients with psoriasis: pooled safety analysis for >156 weeks from 2 phase 3, randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and 2). *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(2):310-317.

- Reszke R, Szepietowski JC. A safety evaluation of dimethyl fumarate in moderate to severe psoriasis. *Expert Opin Drug Saf.* 2020;19:373-380.
- Dickel H, Bruckner T, Höxtermann S, et al. Fumaric acid ester-induced t-cell lymphopenia in the real-life treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:893-905.
- Reich K, Mrowietz U, Radtke MA, et al. Drug safety of systemic treatments for psoriasis: results from the german psoriasis registry psobest. *Arch Dermatol Res.* 2015;307:875-883.
- Menter A, Strober BE, Kaplan DH, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(4):1029-1072 [epub ahead of print].
- Abramson A, Menter A, Perrillo R. Psoriasis, hepatitis B, and the tumor necrosis factor-alpha inhibitory agents: a review and recommendations for management. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:1349-1361.
- Weisenseel P, Reich K. Paradoxical skin reactions under therapy with TNF- α antagonists. *Z Rheumatol.* 2013;72:423-428.
- Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M. Secukinumab in plaque psoriasis—results of two phase 3 trials. *N Engl J Med.* 2014;371:326-338.
- Gordon KB, Leonardi CL, Lebwohl M, et al. A 52-week, open-label study of the efficacy and safety of ixekizumab, an anti-interleukin-17a monoclonal antibody, in patients with chronic plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:176-1182.
- Gordon KB, Langley RG, Warren RB, et al. Bimekizumab safety in patients with moderate to severe plaque psoriasis:

- pooled results from phase 2 and phase 3 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol.* 2022;58:735-744.
- Saunte DM, Mrowietz U, Puig L, Zachariae C. Candida infections in patients with psoriasis and psoriatic arthritis treated with interleukin-17 inhibitors and their practical management. *Br J Dermatol.* 2017; 177:47-62.
- Conti HR, Gaffen EN, et al. IL-17-mediated immunity to the opportunistic fungal pathogen *Candida albicans*. *J Immunol.* 2015;195:780-788.
- Tato CM, Cua DJ. Reconciling id, ego, and superego within interleukin-23. *Immunol Rev.* 2008;226:103-111.
- Nogueira M, Torres T. Guselkumab for the treatment of psoriasis – evidence to date. *Drugs Context.* 2019;8:212594.
- Papp KA, Blauvelt A, Bukhalo M, et al. Risankizumab versus ustekinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2017;376:1551-1560.
- Reich K, Papp KA, Blauvelt A, et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and 2): results from two randomized controlled, phase 3 trials. *Lancet.* 2017;390:276-288.
- Brown G, Wang E, Leon A, et al. Tumor necrosis factor- α inhibitor-induced psoriasis: systematic review of clinical features, histopathological findings, and management experience. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:334-341.
- Deucravacitinib for moderate to severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Drugs Dermatol.* 2024;23(2):67-73.
- Bristol-Myers Squibb Company. SOTYKYU [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; 2022.