

a lokálními inhibitory Janus kináz (JAKi) (6, 8, 9). Lokální léčba u některých pacientů nevede k účinné kontrole AD, proto přichází na řadu fototerapie UV zářením (zejména 311 nm UVB) a systémová léčba kortikosteroidy, cyklosporinem A, metotrexátem, azathioprinem, mykofenolát mofetilem a inhibitory Janusových kináz (JAKi). K systémové léčbě AD je určen pouze cyklosporin A a JAKi (tč. v ČR dostupný baricitinib), ostatní výše zmíněná systémová imunopresiva jsou metodami off label léčby. Pacienti se středně těžkou a těžkou formou AD, kteří nedosáhli adekvátní kontroly AD za léčby cyklosporinem A nebo tuto léčbu nesnášeli nebo u nich byla léčba cyklosporinem A kontraindikována, mohou být léčeni biologickou léčbou dupilumabem (4).

Farmakokinetika a farmakodynamika dupilumabu

Dupilumab je rekombinantní lidská monoklonální protilátka třídy IgG4, která inhibuje signální dráhu IL-4 a IL-13. Tyto cytokiny hrají klíčovou roli v rozvoji zánětlivé reakce druhého typu (atopická dermatitida, asthma bronchiale a chronická rinosinusitida s nosní polypózou). IL-4 a IL-13 jsou tvořeny zejména Th2 lymfocyty, mastocyty, basofily a eozin-

ofily. Dupilumab inhibuje signální dráhy IL-4 prostřednictvím receptoru typu I (IL-4R α / γ C) a signální dráhu IL-4 a IL-13 prostřednictvím receptoru typu II (IL-4R α /IL-13R α 1).

Blokáda signální dráhy IL-4 a IL-13 je závislá na dávce. Dochází k downregulaci markerů epidermální proliferace, downregulaci Th2 zánětlivých mediátorů, upregulaci strukturálních proteinů, upregulaci metabolismu lipidů a epidermálních bariérových proteinů, což vede k obnově normální struktury a funkce kůže (4, 10).

Biologická dostupnost dupilumabu po subkutánním podání dosahuje 64%. Po aplikaci úvodní dávky 600 mg je dosažena maximální koncentrace dupilumabu v plazmě za týden. Rovnovážné koncentrace dupilumabu v séru je dosaženo do 16. týdne léčby dupilumabem. Distribuční objem dupilumabu je okolo 4,8 litru. Přesný mechanismus eliminace dupilumabu není znám, obecně se jedná o protilátku IgG4, která je degradována na peptidy a aminokyseliny. Po poslední injekci klesá koncentrace dupilumabu na nedetekovatelnou hladinu v séru v průběhu 10–13 týdnů (1, 4, 7, 10, 11).

Postavení dupilumabu v léčbě AD

Lékem první volby AD jsou emolienca a lokální protizánětlivá léčiva. Systémová imu-

nosupresiva (cyklosporin A) se využívají tehdy, pokud lokální léčba nevede ke kontrole onemocnění. Dupilumab je určen k léčbě středně těžké až těžké AD u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let a starších, kteří jsou vhodnými kandidáty na systémovou terapii, a k léčbě těžké atopické dermatitidy u dětí ve věku od 6 do 11 let, které jsou vhodnými kandidáty na systémovou terapii.

U dospělých pacientů je úvodní dávka 600 mg, následuje dávka 300 mg každý druhý týden formou subkutánní injekce. Doporučená úvodní dávka dupilumabu je u dospívajících pacientů (věk 12–17 let a tělesná hmotnost menší než 60 kg) 400 mg, následovaná dávkou 200 mg každý druhý týden formou subkutánní injekce. U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 15 kg až méně než 60 kg je doporučena úvodní dávka 300 mg v den 1, následovaná dávkou 300 mg v den 15, a následovaná dávkou 300 mg každé 4 týdny (Q4W), počínaje 4 týdny po dávce v den 15. Dávka může být u pacientů s tělesnou hmotností 15 kg až méně než 60 kg na základě posouzení lékařem zvýšena na 200 mg Q2W. U dětí ve věku 6 až 11 let s hmotností 60 kg nebo více je doporučená úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden.

Obr. 1. 57letý pacient trpící od 3. měsíce věku AD, léčen dupilumabem po selhání imunopresivní léčby (kortikosteroidy, cyklosporin A, azathioprin a PUVA). Lokální léčba kortikosteroidy a imunomodulátory nevedly k účinné kontrole AD. Jednalo se o těžkou formu AD, před léčbou dupilumabem: EASI 26.9, SCORAD 60.0, pruritus 8 a poruchy spánku 7 (na numerické škále od 0 do 10)



EASI – Eczema Area and Severity Index, SCORAD – SCORing Atopic Dermatitis, PUVA – psoraleny + UVA