

TRATAMENTUL BIOLOGIC PENTRU PSORIAZIS ȘI POSIBILELE COMPLICAȚII INFECȚIOASE

Biological treatment for psoriasis and possible infectious complications

Dr. Adriana Claudia Teodorescu

Spitalul Clinic Colentina, Ambulatoriul de Specialitate, București

REZUMAT

Psoriazisul vulgar este o afecțiune cutanată cronică ce afectează 1-2% din populația generală, cu un impact negativ asupra calității vieții bolnavilor. Boala se clasifică în forme ușoare, moderate și severe, pentru această clasificare folosindu-se diferite scoruri: BSA (body surface area), scorul PASI (Psoriasis Area Severity Index). În ultimii ani, pentru tratamentul formelor moderat-severe sau severe de psoriazis vulgar se folosește din ce în ce mai mult terapia biologică, în România fiind disponibile în momentul de față adalimumab, etanercept, infliximab și ustekinumab. Pacientul poate primi terapie biologică doar dacă întrunește criteriile de eligibilitate. Infecțiile fac parte dintre cele mai frecvente reacții adverse raportate.

Cuvinte cheie: psoriazis vulgar, terapie biologică, complicații infecțioase

ABSTRACT

Psoriasis vulgaris is a chronic skin disease affecting 1-2% of the general population, with a large negative impact on patients' quality of life. The disease is classified into mild, moderate and severe, for this classification being used different scores: BSA (body surface area), PASI score (Psoriasis Area Severity Index). In recent years, treatment with biological therapy of moderately severe to severe psoriasis vulgaris increased, in Romania being currently available adalimumab, etanercept, infliximab and ustekinumab. The patient may receive biological therapy only if he/she meets the eligibility criteria. Infections are among the most common adverse reactions reported.

Key words: psoriasis, biological therapy, infectious complications

Psoriazisul vulgar este o afecțiune cutanată cronică ce afectează 1-2% din populația generală, cu un impact negativ asupra calității vieții bolnavilor, ce impune necesitatea unui tratament rapid, eficient, cu cât mai puține reacții adverse pe termen lung.

Boala se clasifică în forme ușoare, moderate și severe, pentru această clasificare folosindu-se diferite scoruri: BSA (body surface area), scorul PASI (Psoriasis Area Severity Index), scorul DLQI (dermatology life quality index). O suprafață corporală afectată în procent sub 2% reprezintă formă ușoară de boală, între 2-10% forme medii, iar peste 10%

suprafață corporală afectată – psoriazis sever. Scorul PASI este util atât în aprecierea severității bolii, cât și pentru monitorizarea tratamentului, și este cel mai folosit scor în studiile clinice. Un alt scor utilizat este DLQI, care se calculează printr-un chestionar de 10 întrebări la care răspunde pacientul, referindu-se la experiența sa din ultima săptămână.

Formele ușoare de psoriazis pot fi ținute sub control prin tratament local, din care fac parte: corticosteroizii topici, analogii de vitamină D3 (calcipotriol), combinații de corticosteroizi topici și calcipotriol, gudroane, keratolitice, emoliente.

Adresă de corespondență:

Dr. Adriana Claudia Teodorescu, Spitalul Clinic Colentina, Ambulatoriul de Specialitate, București
e-mail: teodorescuclaudia2009@yahoo.com

Pentru tratamentul formelor ușoare se mai folosește fototerapia.

Formele moderate sau moderat-severe necesită fototerapie (UVB, UVA, PUVA) și/sau tratament sistemic. Tratamentul sistemic „standard”, clasic, este reprezentat de către methotrexat, acitretin, ciclosporină, acid fumaric. Deși eficiente, aceste tratamente au numeroase efecte adverse, atât pe termen scurt, cât și pe termen lung, iar mulți pacienți prezintă forme de boală rezistente la aceste terapii standard (1). În ultimii ani, pentru tratamentul formelor moderat-severe sau severe de psoriazis vulgar se folosește din ce în ce mai mult terapia biologică, în România fiind disponibile în momentul de față adalimumab, etanercept, infliximab și ustekinumab.

Pacientul poate primi terapie biologică doar dacă întrunește criteriile de eligibilitate (2). Criteriile de includere în tratament pentru pacienții adulți (peste 18 ani):

1. pacientul suferă de psoriazis în plăci moderat sau sever, și

2. pacientul îndeplinește criteriile clinice:

- psoriazis în plăci moderat sau sever de peste 6 luni;
- eșec la tratamentul sistemic standard administrat anterior timp de minimum 6 luni (methotrexat și/sau retinoizi și/sau ciclosporină și/sau PUVA) sau intoleranță, respectiv contraindicație pentru astfel de terapii.

3. pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică și îndeplinirea a cel puțin unul dintre următoarele criterii:

- să dezvolte sau să fie la un risc foarte înalt să dezvolte toxicitate la terapiile folosite și terapiile standard alternative nu pot fi folosite;
- a devenit intolerant sau nu poate primi terapii standard sistemice (acitretin, methotrexat, ciclosporină, UVB, UVA, PUVA);
- a devenit non-responsiv la terapiile standard (răspuns clinic nesatisfăcător reprezentat de sub 50% îmbunătățire a scorului PASI și sub 5 puncte îmbunătățire a scorului DLQI, după cel puțin 6 luni de tratament la doze terapeutice:
 - methotrexat 15 mg, max 25-30 mg, o singură doză săptămânal (oral, subcutan sau intramuscular);
 - acitretin 25-50 mg zilnic;
 - ciclosporină 2-5 mg/kg zilnic;
 - UVB cu bandă îngustă sau psoralen fototerapie (pacient non-responsiv, recădere rapidă sau depășirea dozei maxime recomandate); 150-200 de cure pentru PUVA, 350 pentru UVB cu bandă îngustă.

- are o boală ce nu poate fi controlată decât prin spitalizări repetate (minimum 3 spitalizări/an);
- are comorbidități care exclud folosirea terapiei sistemice (ca de exemplu methotrexatul);
- pacientul suferă de o boală severă, instabilă, critică (psoriazis eritrodermic sau psoriazis pustulos).

Criteriile de includere în tratament pentru copii și adolescenți (cu vârstă cuprinsă între 6-17 ani) (2,4):

1. diagnostic de psoriazis în plăci, cronic sever, de minimum 6 luni și

2. vârstă cuprinsă între 6 și 17 ani, și

3. boala este controlată inadecvat prin alte tratamente sistemice sau fototerapie, sau pacienții sunt intoleranți la aceste tratamente administrate minimum 6 luni:

- retinoizi 0,5-1 mg/kg/zi **sau**
- metotrexat 0,2-0,7 mg/kg/săptămână **sau**
- ciclosporină 0,4 mg/kg/zi **sau**
- fototerapie UVB cu bandă îngustă sau PUVA (copii și adolescenți peste 12 ani).

Criterii de alegere a terapiei biologice: nu există studii comparative privind eficacitatea terapiei cu adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab. Alegerea agentului biologic se va face în funcție de caracteristicile clinice ale bolii, de comorbiditățile pre-existente, de preferința pacientului, de preferința prescriptorului și de facilitățile locale.

Monitorizarea și evaluarea pacienților: pacientul trebuie evaluat la 3 luni pentru monitorizarea reacțiilor adverse, apoi la 6 luni de la inițierea terapiei pentru evaluarea răspunsului terapeutic și ulterior din 6 în 6 luni.

Criterii de evaluare a răspunsului la tratament: evaluarea răspunsului la tratament se face la 6 luni. Întreruperea tratamentului cu un agent biologic se poate face atunci când la 6 luni nu s-a obținut un răspuns adecvat, sau în cazul apariției unei reacții adverse severe. Răspunsul adecvat se definește prin:

- scăderea cu 50% a scorului PASI față de momentul inițial și
- scăderea cu 5 puncte a scorului DLQI față de momentul inițial.

Criterii de excludere a pacienților din tratamentul cu agenți biologici (2):

1. pacienți cu infecții severe active precum: stare septică, abcese, tuberculoză activă (în cazul blocaților TNFalfa), infecții oportuniste;

2. pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă severă (NYHA clasa III/IV) (în cazul blocaților TNFalfa);

3. antecedente de hipersensibilitate la adalimumab, la etanercept, la infliximab, la proteine murine sau la oricare dintre excipienții produsului folosit;

4. readministrarea după un interval liber de peste 16 săptămâni (în cazul infliximabului);

5. administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii;

6. sarcina/alăptarea;

7. copii cu vârstă între 0-17 ani (cu excepția terapiei cu etanercept, care are indicație în psoriazisul în plăci cronic sever la copii și adolescenți cu vârsta peste 6 ani);

8. afecțiuni maligne sau premaligne, excluzând cancerul de piele non-melanom tratat adecvat, malignitățile diagnosticate și tratate mai mult de 10 ani (în care probabilitatea vindecării este foarte mare);

9. demielinizare (în cazul blocanților TNFalfa);

10. orice contraindicații recunoscute ale blocanților de TNFalfa.

Contraindicații relative (2):

- PUVA-terapie peste 200 de ședințe, în special când sunt urmate de terapie cu ciclosporină;
- HIV pozitiv sau SIDA;
- virusul hepatitei B sau C pozitiv (cu avizul medicului specialist gastroenterolog sau infecționist).

Adalimumab

Adalimumab este un anticorp monoclonal uman recombinat exprimat pe celulele ovariene de hamster chinezesc. Adalimumab se leagă specific de TNF și neutralizează funcția biologică a TNF, blocând interacțiunea acestuia cu receptorii TNF p55 și p75 de pe suprafața celulei. De asemenea, adalimumab modulează reacțiile biologice induse sau reglate de TNF, inclusiv modificările nivelurilor moleculelor de aderență răspunzătoare de migrarea leucocitelor (ELAM-1, VCAM-1 și ICAM-1, cu un CI_{50} de 0,1–0,2 nM). Doza recomandată pentru pacienții adulți este: o doză inițială de 80 mg administrată subcutanat, urmată de 40 mg administrate subcutanat la fiecare două săptămâni, începând la o săptămână după doza inițială (3).

Etanercept

Etanercept este o proteină de fuziune formată prin cuplarea receptorului uman p75 al factorului de necroză tumorală cu un fragment Fc, obținută

prin tehnologie de recombinare ADN în cadrul unui sistem de exprimare pe celule mamifere, de ovar de hamster chinezesc (OHC). Etanercept reprezintă un dimer al unei proteine chimice obținută printr-o metodă de inginerie genetică ce constă în cuplarea domeniului de legare extracelulară al receptorului 2 uman al factorului de necroză tumorală (TNFR2/p75) cu domeniul Fc al IgG1 umane.

Doza recomandată la adulți este de 25 mg etanercept administrată de 2 ori pe săptămână, sau de 50 mg administrată o dată pe săptămână. În mod alternativ, poate fi utilizată o doză de 50 mg de două ori pe săptămână, timp de maximum 12 săptămâni, urmată de o doză de 25 mg administrată de două ori pe săptămână sau de 50 mg administrată o dată pe săptămână (2,4).

Doza recomandată la copii și adolescenții (vârsta peste 6 ani), cu psoriazis în plăci, cronic sever, este de 0,8 mg/kg (până la doza maximă de 50 mg), o dată pe săptămână. Tratamentul trebuie întrerupt în cazul pacienților care nu prezintă nici un răspuns după 12 săptămâni (2,4).

Infliximab

Infliximab este un anticorp monoclonal chimeric uman-murinic, care se leagă cu o afinitate mare de formele solubile și de cele transmembranare ale TNF α , dar nu și de limfotocina α (TNF β). Doza recomandată este de 5 mg/kg administrată sub formă de perfuzie intravenoasă, urmată de perfuzii suplimentare a câte 5 mg/kg la intervale de 2 și 6 săptămâni după prima perfuzie și apoi la fiecare 8 săptămâni (5).

Ustekinumab

Ustekinumab este un anticorp monoclonal IgG1k uman complet anti-interleukină (IL) 12/23 produs de o linie celulară din mielom de origine murină, obținut prin utilizarea tehnologiei recombinării ADN-ului. Posologia recomandată pentru ustekinumab este o doză inițială de 45 mg administrată subcutanat, urmată de o doză de 45 mg 4 săptămâni mai târziu, și apoi la fiecare 12 săptămâni. La pacienții care nu au răspuns după 28 de săptămâni de tratament trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului (6).

TABELUL 1. Terapia biologică pentru tratamentul psoriazisului disponibilă în România (3,4,5,6,7)

	Adalimumab	Etanercept	Infliximab	Ustekinumab
Tipul agentului biologic	Anticorp monoclonal 100% uman	Proteină de fuziune TNFR2/ p75 Fc	Anticorp monoclonal chimeric	Anticorp monoclonal 100% uman
Ținta	TNF- α	TNF- α , TNF- β	TNF- α	IL-12, IL-23
Mod de acțiune	Blochează activitatea TNF- α	Blochează activitatea TNF	Blochează activitatea TNF- α	Blochează activitatea IL-12 și IL-23

REAȚIILE ADVERSE INFECȚIOASE

Infecțiile fac parte dintre cele mai frecvente reacții adverse raportate. Pacienții care utilizează antagoniștii TNF au un risc crescut de apariție a infecțiilor severe (3); prin urmare, trebuie monitorizați atent în vederea detectării infecțiilor. Pacienții cu infecții severe, active trebuie excluși de la a primi acest tip de medicație.

Cele mai frecvente efecte adverse infecțioase ale fiecărui medicament

Adalimumab

În studiile clinice pivot controlate, rata infecțiilor a fost de 1,50 per an-pacient de tratament la pacienții tratați cu adalimumab și de 1,42 per an-pacient de tratament la pacienții tratați cu placebo și comparator activ. Infecțiile au fost reprezentate în primul rând de rinofaringită, infecții de tract respirator superior și sinuzită. Majoritatea pacienților au continuat tratamentul cu adalimumab după vindecarea infecțiilor.

Incidența infecțiilor grave a fost de 0,03 per an-pacient în cazul pacienților tratați cu adalimumab și de 0,03 per an-pacient de tratament în cazul pacienților tratați cu placebo și comparator activ.

În studiile clinice controlate și deschise în care s-a folosit adalimumab au fost raportate infecții grave (inclusiv infecții letale care au apărut rar), inclusiv tuberculoza (inclusiv tuberculoză miliară și cu localizări extra-pulmonare) și infecții oportuniste invazive (de exemplu histoplasmoză diseminată sau extra-pulmonară, blastomicoză, coccidio-domicoză, pneumocistoză, candidoză, aspergiloză și listerioză). Cele mai multe cazuri de tuberculoză au apărut în primele opt luni după începerea tratamentului și pot reflecta recrudescența unei boli latente (3).

Etanercept

Nu au fost constatate diferențe în ceea ce privește ratele de apariție a infecțiilor între pacienții tratați cu etanercept și cei cărora li s-a administrat placebo pentru psoriazis în plăci în cadrul studiilor placebo controlate cu durata de până la 24 de săptămâni. Infecțiile grave apărute la pacienții tratați cu etanercept au inclus celulită, gastroenterită, pneumonie, colecistită, osteomielită, gastrită, apendicită, fasceită streptococică, miozită, șoc septic, diverticulită și abcese. În cadrul studiilor efectuate în regim dublu orb și în regim deschis la pacienți cu artrită psoriazică, un pacient a raportat o infecție gravă (pneumonie).

Tratamentul cu etanercept ar putea crește rata mortalității la pacienții cu stare de sepsis instalată.

Infecțiile oportuniste au fost raportate în asociere cu etanercept, incluzând infecții invazive fungice, protozoarice, bacteriene (incluzând *Listeria* și *Legionella*) și infecții micobacteriene atipice. Într-un set comun de date provenite din studiile clinice, frecvența generală a infecțiilor oportuniste a fost de 0,09% pentru 15.402 subiecți cărora li s-a administrat etanercept. Rata de expunere ajustată a fost de 0,06 evenimente pentru 100 pacienți-ani. În experiența după punerea medicamentului pe piață, aproximativ jumătate dintre toate raportările de caz privind infecțiile oportuniste la nivel mondial au fost infecții fungice invazive. Cel mai frecvent raportate infecții fungice invazive au fost cu *Pneumocystis* și *Aspergillus*. Infecțiile fungice invazive au reprezentat mai mult de jumătate din cazurile letale la pacienții care au prezentat infecții oportuniste. Majoritatea raportărilor cu evoluție letală au fost la pacienți cu pneumonie cu *Pneumocystis*, infecții fungice sistemice nespecificate și aspergiloză (4).

Infliximab

La pacienții care au primit infliximab s-au observat tuberculoză, infecții bacteriene, inclusiv sepsis și pneumonie, infecții fungice invazive, virale și alte infecții cu germeni oportuniști. Unele dintre acestea au evoluat cu deces: cel mai frecvent s-au raportat infecțiile oportuniste cu o rată a mortalității de > 5%, incluzând pneumocistoză, candidoză, listerioză și aspergiloza. În studiile clinice, 36% dintre pacienții tratați cu infliximab au fost tratați pentru infecții, comparativ cu 25% dintre cei tratați cu placebo.

În studiile clinice pentru poliartrită reumatoidă, incidența infecțiilor grave, inclusiv pneumonie, a fost mai mare la pacienții tratați cu infliximab în asociere cu metotrexat comparativ cu cei tratați cu metotrexat în monoterapie, în special în doze de 6 mg/kgC sau mai mari.

Infecțiile reprezintă cea mai frecventă reacție adversă gravă semnalată în raportările spontane de după punerea pe piață a medicamentului. În unele cazuri au evoluat cu deces. Aproape 50% dintre decesele raportate au fost asociate cu infecții. Au fost raportate cazuri de tuberculoză, uneori letală, incluzând tuberculoză miliară și tuberculoză cu localizare extrapulmonară (5).

Ustekinumab

Cele mai frecvente reacții adverse (> 10%) raportate în fazele controlate și necontrolate ale studiilor clinice efectuate cu ustekinumab la pacienții cu psoriazis au fost nazofaringita și infecția căilor respiratorii superioare. Majoritatea au fost

considerate a fi ușoare și nu au necesitat întreruperea tratamentului cu medicamentul studiat. În studiile controlate efectuate la pacienți cu psoriazis, ratele de infectare sau infectare gravă au fost similare între pacienții tratați cu ustekinumab și cei tratați cu placebo. În perioada controlată placebo din cadrul studiilor clinice efectuate la pacienți cu psoriazis, rata infectării a fost de 1,39 per pacient-an de urmărire la pacienții tratați cu ustekinumab, și de 1,21 la pacienții tratați cu placebo. Infecțiile grave au apărut la 0,01 per pacient-ani de urmărire în grupul tratat cu ustekinumab (5 infecții grave la 407 pacient-ani de urmărire) și 0,02 la pacienții cărora li s-a administrat placebo (3 infecții grave la 177 pacient-ani de urmărire).

În fazele controlate și necontrolate ale studiilor clinice efectuate la pacienți cu psoriazis, rata infectării a fost de 1,24 per pacient-ani de urmărire la pacienții tratați cu ustekinumab și incidența infecțiilor grave a fost de 0,01 per pacient-ani de urmărire la pacienții tratați cu ustekinumab (24 infecții grave la 2.251 pacient-ani de urmărire); infecțiile grave raportate au inclus celulită, diverticulită, osteomielită, infecții virale, gastroenterită, pneumonie și infecții de tract urinar.

Printre cei 3.117 pacienți tratați cu ustekinumab în 4 studii clinice pentru psoriazis, reprezentând 6.791 pacient-ani de urmărire (1.129 pacienți tratați timp de cel puțin 3 ani și 619 pacienți tratați timp de cel puțin 4 ani), frecvența de apariție a infecției sau a infecției grave a fost similară cu cea descrisă mai sus.

În studiile clinice, pacienții cu tuberculoză latentă care au fost tratați concomitent cu izoniazidă nu au dezvoltat tuberculoză (6).

Principalele situații întâlnite în practica medicală

Riscul de reactivare a tuberculozelor

Reactivarea unei tuberculoze reprezintă o problemă majoră pentru terapia biologică, pentru că TNF are un rol important în apărarea organismului împotriva infecțiilor micobacteriene, în particular în formarea de granuloame și împiedicarea diseminării bacteriene (1). Majoritatea cazurilor de tuberculoză observate la pacienții în tratament cu adalimumab, etanercept și infliximab sunt cele de tuberculoză extrapulmonară (1,3,4,5).

Pacienții cu tuberculoză activă sunt excluși de la tratamentul cu agenți biologici. Înainte de inițierea terapiei biologice, toți pacienții trebuie evaluați pentru depistarea tuberculozei active sau inactive (latente); teste obligatorii: radiografie pulmonară și test Mantoux, teste care vor fi repetate la fiecare 12 luni.

Dacă este diagnosticată tuberculoza inactivă (latentă), înainte de începerea tratamentului cu antiTNF trebuie inițiat un tratament corespunzător pentru tuberculoza latentă, conform ghidurilor naționale. Profilaxia antituberculoasă trebuie, de asemenea, luată în considerare la pacienții care au mai mulți factori de risc sau factori de risc semnificativi pentru tuberculoză, la pacienții cu antecedente de tuberculoză latentă sau activă pentru care nu se poate confirma faptul că au urmat un regim terapeutic adecvat. În toate situațiile descrise mai sus trebuie analizat cu atenție raportul beneficiu/risc al tratamentului biologic. Unii pacienți care au primit anterior tratament pentru tuberculoza latentă au dezvoltat ulterior tuberculoză activă în timpul tratamentului cu agenți biologici (ex. adalimumab) (1,3).

Hepatita C

TNF joacă un rol important în leziunile hepatocitare induse de virusul hepatic C, precum și în rezistența la tratamentul cu interferon alfa-2b (1). Din acest motiv rolul blocadei TNF a fost investigat într-un studiu de fază II, randomizat, placebo controlat, în care etanercept a fost folosit ca adjuvant al tratamentului cu interferon și ribavirină. La 24 de săptămâni ARN VHC a fost absent la 63% (12/19) dintre pacienții care au primit și etanercept, comparativ cu 32% (8/25) la pacienții care au primit placebo ($p = 0,04$). În plus, pacienții care au primit și etanercept au avut o frecvență mai redusă a evenimentelor adverse legate de interferon și ribavirină (8). Datele sunt totuși limitate și într-un stadiu preliminar, prin urmare terapia biologică trebuie utilizată cu precauție la pacienții care sunt suspecți de infecție cronică cu VHC. Au existat raportări privind agravarea hepatitei C la pacienții cărora li se administrează etanercept (4). Înainte de începerea tratamentului cu agenți biologici, pacienții sunt obligatoriu investigați pentru a exclude posibilitatea unei infecții cronice cu VHC.

Hepatita B

Spre deosebire de hepatita C, TNF este implicat în controlul și eliminarea virusului hepatic B (1). Au fost raportate cazuri de reactivare a hepatitei B la pacienții cărora li se administrează antagoniști de TNF și care sunt purtători cronici ai acestui virus. Unele cazuri au avut o evoluție letală. Înaintea inițierii tratamentului biologic, pacienții trebuie testați din punct de vedere al prezenței infecției VHB. Pentru pacienții cu test pozitiv pentru infecția cu hepatită B, se recomandă consultul unui medic specialist cu experiență în tratamentul hepatitei B.

Purtătorii VHB care necesită tratament biologic trebuie atent monitorizați în ceea ce privește semnele și simptomele infecției active cu VHB în timpul tratamentului și câteva luni după terminarea terapiei. Nu sunt disponibile date corespunzătoare privind prevenirea reactivării HVB la pacienții purtători de VHB care primesc tratament antiviral concomitent cu tratamentul cu antagoniști de TNF. Administrarea terapiei biologice trebuie întreruptă la pacienții la care apare reactivarea hepatitei B și trebuie inițiat un tratament eficient antiviral cu tratament de susținere adecvat (3,4,5).

Infecția HIV

Siguranța terapiei biologice în contextul infecției HIV este necunoscută, dar ar trebui luate precauții în plus la acest grup de pacienți având în vedere riscurile infecției (1). Într-un studiu de fază I s-a studiat siguranța administrării etanercept (25 mg de 2 ori/săptămână pentru 4 săptămâni, n = 16) în timpul tratamentului inițial al tuberculozei HIV- asociate. Rezultatele studiului au arătat că terapia adjuvantă cu etanercept nu a interferat cu răspunsul la tratamentul pentru tuberculoză pulmonară la cei 16 pacienți infectați cu HIV-1, la care numărul celulelor CD4 a crescut cu 25% (9). Conform câtorva raportări de cazuri, anti-TNF au fost folosiți cu succes pentru boli reumatologice la pacienți care erau și HIV-pozitiv (1,10).

Vaccinări

Nu se recomandă administrarea concomitentă de vaccinuri cu germeni vii. Nu există date disponibile privind transmiterea secundară a infecției prin vaccinuri vii la pacienții cărora li se administrează tratament anti-TNF (3,4,5,6). Vaccinurile inactivate pot fi administrate în siguranță pacienților care primesc terapie biologică (1).

Nu există nici date care să indice o perioadă de timp necesară între administrarea unui vaccin cu germeni vii și începerea sau reluarea unui tratament biologic, cu excepția ustekinumabului. Înainte de vaccinarea cu vaccinuri vii virale sau bacteriene, tratamentul cu ustekinumab trebuie întrerupt timp de cel puțin 15 săptămâni după ultima doză și poate fi reluat cel mai devreme la 2 săptămâni după vaccinare (6). Pacienții care utilizează ustekinumab pot primi concomitent vaccinuri inactivate sau vaccinuri atenuate.

Pacienții tratați cu adalimumab pot primi vaccinările curente, cu excepția vaccinurilor cu virus viu (3). Înainte de inițierea tratamentului cu etanercept în cazul copiilor și adolescenților, se recomandă actualizarea tuturor imunizărilor, în conformitate cu schemele de imunizare aflate în vigoare. Nici în cazul etanerceptului și al infliximabului vaccinurile vii nu trebuie administrate concomitent cu aceste terapii (4,5).

BIBLIOGRAFIE

1. C.H. Smith, A.V. Anstey, J.N.W.N. Barker, A.D. Burden, R.J.G. Chalmers, D.A. Chandler, A.Y. Finlay, C.E.M. Griffiths, K. Jackson, N.J. McHugh, K.E. McKenna, N.J. Reynolds, A.D. Ormerod – British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009, *BJD*, Vol. 161, No. 5, November 2009 (p987-1019).
2. Monitorul oficial al României, Partea I, Nr. 386bis/10.VI.2010, Anexa 8, Protocol terapeutic în psoriazis-agenti (L044L), psoriazis cronic în plăci și placarde (forma medie sau severă). Tratamentul cu medicamente biologice.
3. Adalimumab, RCP, disponibil pe http://www.anm.ro/app/nom1/anm_list.asp (accesat ultima dată: 8.07.2012).
4. Etanercept, RCP, disponibil pe http://www.anm.ro/app/nom1/anm_list.asp (accesat ultima dată: 28.07.2012).
5. Infliximab, RCP, disponibil pe http://www.anm.ro/app/nom1/anm_list.asp (accesat ultima dată: 28.07.2012).
6. Ustekinumab, RCP, disponibil pe http://www.anm.ro/app/nom1/anm_list.asp (accesat ultima dată: 28.07.2012).
7. C.E.M. Griffiths – Comparing biological therapies in psoriasis: implications for clinical practice, *JEADV* 2010, 24 (Suppl.6), 10-14.
8. Zein N.N. – Etanercept Study Group, Etanercept as an adjuvant to interferon and ribavirin in treatment-naive patients with chronic hepatitis C virus infection: a phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Hepatol.* 2005 Mar; 42(3):315-22.
9. Wallis R.S., Kyambade P., Johnson J.L. et al. – A study of the safety, immunology, virology, and microbiology of adjunctive etanercept in HIV-1-associated tuberculosis. *AIDS* 2004; 18:257-64.
10. Domm S., Mrowietz U. – The impact of treatment with tumour necrosis factor-alpha antagonists on the course of chronic viral infections: a review of the literature. *Br J Dermatol* 2008; 159:1217-28.