proLékaře.cz | 10.2.2026

doi: 10.48095/cccsnn2023283

Manažment pacientov s roztrúsenou sklerózou liečených perorálnym kladribínom po štyroch rokoch od začiatku liečby

Management of multiple sclerosis patients treated with peroral cladribine after four years from the beginning of treatment

Stanovisko Slovenskej neurologickej spoločnosti SLS na základe konsenzu panelu expertov

Perorálny kladribín je vysoko účinná pulzná selektívna imunorekonštitučná liečba relapsujúcej roztrúsenej sklerózy (RS) [1]. Kladribín (2-chlóro-2'-deoxyadenozín [2-CdA]) je analóg deoxyadenozínu, ktorý selektívne a prechodne znižuje počet B lymfocytov (predovšetkým CD19+) a T lymfocytov (CD4+ a CD8+) indukciou apoptózy, čím sa preruší kaskáda imunopatologických mechanizmov rozvoja ochorenia. Špecifická aktivita kladribínu voči lymfocytom adaptívneho imunitného systému a súčasne jeho mierny vplyv na vrodenú imunitu znižuje riziko nežiaducich infekcií v dôsledku liečby [2–4]. Úplná liečba kladribínom pozostáva z dvoch liečebných cyklov (kumulatívna dávka 3,5 mg/kg) podávaných s ročným odstupom, po ktorých sa v 3. a 4. roku nevyžaduje a neodporúča ďalšie podanie kladribínu. Aktuálne platný Súhrn charakteristických vlastností (summary of product characteristics; SPC) lieku Mavenclad (Merck, Darmstadt, Nemecko) pokrýva len štvorročné obdobie a nerieši manažment pacienta v 5. a nasledujúcich rokoch z hľadiska možnosti opakovaného podania kladribínu, keďže doteraz neboli zrealizované relevantné klinické štúdie [5].

Na Slovensku je terapia Mavencladom hradená z verejného zdravotného poistenia od septembra 2018 a v súčasnosti viacerí liečení pacienti vstúpili do piateho roku od obdobia iniciácie liečby. Vzhľadom na možnosť reaktivácie choroby [6,7] je potrebné venovať týmto pacientom osobitnú pozornosť a mať pripravený terapeutický program pri prípadnom znovuobjavení sa zápalovej aktivity, resp. pri progresii choroby. V krajinách, kde táto situácia vznikla skôr, riešili absenciu výsledkov relevantných klinických štúdií vydaním expertných stanovísk odborníkov [8–10]. Analogický postup zvolila aj Slovenská neurologická spoločnosť. V septembri 2022 bol vytvorený panel expertov (14 neurológov z 12 neurologických pracovísk na Slovensku dlhodobo sa zaoberajúcich liečbou RS a zároveň majúcich vlastné klinické skúsenosti s liečbou Mavencladom), ktorí dosiahli konsenzus na nasledovnom expertnom stanovisku:

1. Mavenclad predstavuje vysoko účinnú a vo všeobecnosti bezpečnú a dobre tolerovanú dlhodobú liečbu relapsujúcej roztrúsenej sklerózy, ktorá má v porovnaní s režimom kontinuálnej liečby viacero výhod – plánovanie gravidity, očkovanie, nenáročný predpísaný monitoring, nižšia záťaž pacienta, priaznivý pomer rizika a prínosu liečby, lepšia adherencia a vysoký komfort pacienta vďaka krátkym cyklom perorálnej aplikácie, čo prispieva k zlepšeniu kvality života pacienta.
2. Podanie Mavencladu po 4 rokoch od začatia liečby je v súlade s SPC lieku, pretože ani v časti 4.3 (Kontraindikácie) a ani v časti 4.4 (Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní) nie je uvedená ako kontraindikácia maximálna kumulatívna dávka kladribínu alebo predchádzajúca liečba kladribínom.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

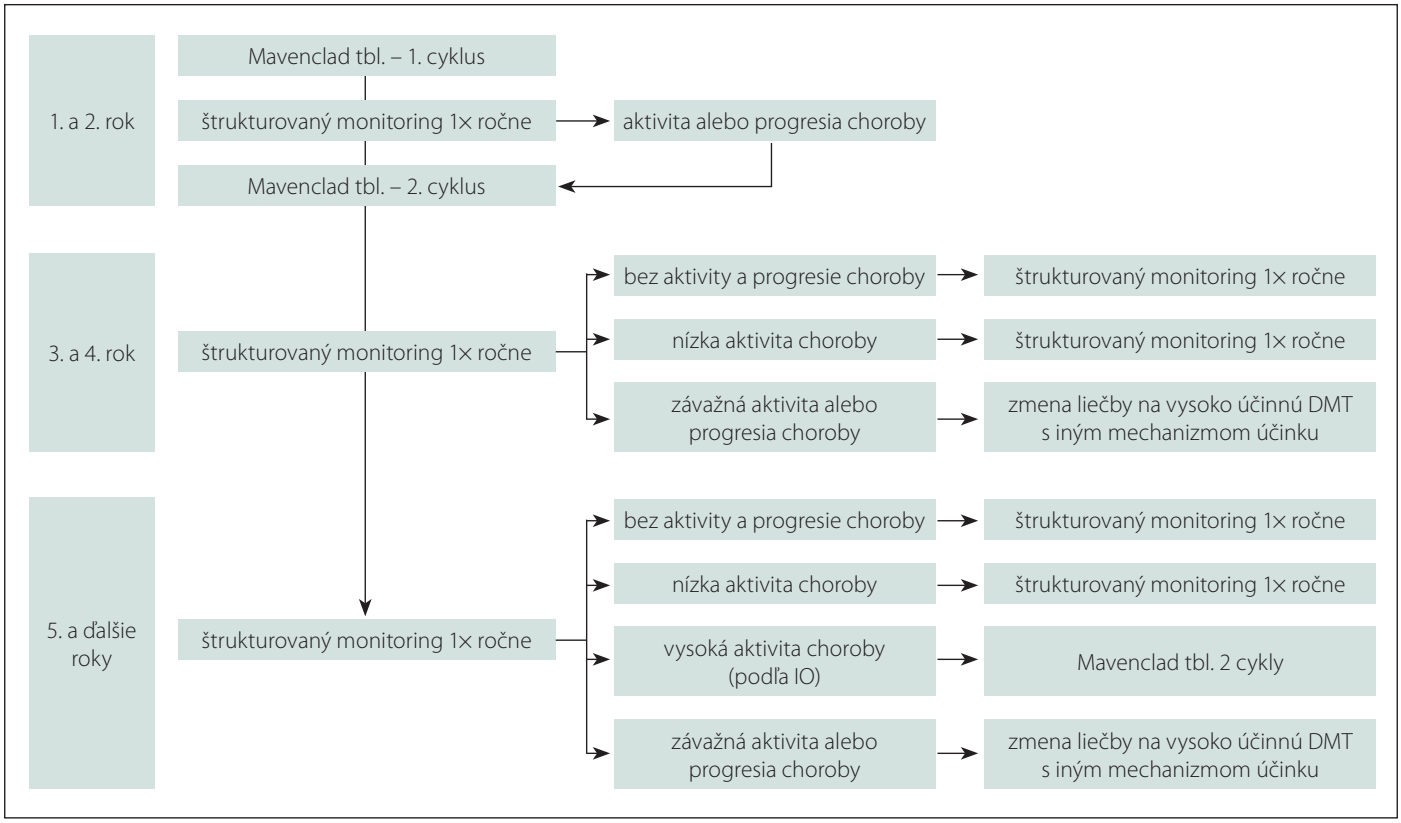
P. Turčáni[1], A. Cimprichová[2], A. Cvengrošová[3], V. Donáth[4], V. Hančinová[5], F. Jurčaga[6], E. Kantorová[7], E. Klímová[3], P. Koleda[8], S. Kováčová[9], G. Krastev[10], D. Slezáková[11], J. Szilasiová[12], M. Vitková[12]

[1] I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, Slovensko
[2] Neurologické oddelenie FN Trenčín, Slovensko
[3] Neurologické oddelenie FNsP J. A. Reimana Prešov, Slovensko
[4] II. neurologická klinika SZU a FNsP FDR Banská Bystrica, Slovensko
[5] Neurologická klinika SZU a UN Bratislava, Slovensko
[6] Neurologická klinika SZU UN-Nemocnica sv. Michala Bratislava, Slovensko
[7] Neurologická klinika JLF a UN Martin, Slovensko
[8] Neurologická klinika UVN-FN Ružomberok, Slovensko
[9] Neurologická klinika FN Nitra, Slovensko
[10] Neurologické oddelenie FN Trnava, Slovensko
[11] II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, Slovensko
[12] Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, Slovensko

✉
prof. MUDr. Peter Turčáni, PhD.
I. neurologická klinika
LF UK a UN Bratislava
Pažítková 4
821 01 Bratislava
Slovensko
e-mail: turcani1@gmail.com

Přijato do tisku: 3. 8. 2023

proLékaře.cz | 10.2.2026



Obr. 1. Rozhodovací algoritmus pre manažment pacientov s roztrúsenou sklerózou liečených perorálnym kladribínom.
DMT – chorobu modifikujúcu liečba; IO – indikačné obmedzenie
Fig. 1. Decision-making algorithm for the management of multiple sclerosis patients treated with oral cladribine.
DMT – disease modifying treatment; IO – indicative limitation

3. Manažment pacienta liečeného Mavencladom má vychádzať z pravidelného štrukturovaného monitorovania, ktoré okrem predpísaného stanovenia počtu lymfocytov 2 mesiace a 6 mesiacov po začatí liečby v každom terapeutickom roku a štandardného skríningu rakoviny, zahŕňa aj hodnotenie aktivity a progresie choroby najmenej raz ročne – počet a závažnosť relapsov, Expanded Disability Status Scale (EDSS), nové alebo zväčšené T2 lézie na MR. Pre uľahčenie rozhodovania o liečebnej stratégii je vhodné používať aj ďalšie parametre – chôdza na čas (Timed 25-Foot Walk; T25-FW), 9-jamkový kolíkový test (Nine-Hole Peg Test; 9-HPT), Symbol Digit Modalities Test (SDMT), hladina neurofilamentov v krvi (NfL), volumetria mozgu.
4. Algoritmus manažmentu pacientov liečených Mavencladom zosúladený s platnými indikačnými obmedzeniami (IO) (obr. 1):
   - Podanie 1. a 2. cyklu liečby Mavencladom – štrukturovaný monitoring raz ročne. V prípade pretrvávania zápalovej aktivity alebo progresie po podaní 1. cyklu pokračovať v liečbe 2. cyklom. Zmenu liečby zvážiť len pri závažnej zápalovej aktivite alebo progresii – > 1 relaps alebo > 4 T2 lézie, zvýšenie EDSS (potvrdené po 6 mesiacoch) o 1,5 bodu pri východzej hodnote EDSS = 0, o 1 bod pri východzej hodnote EDSS > 0 a < 5, o 0,5 bodu pri východzej hodnote EDSS ≥ 5. Pri rozhodovaní je potrebné zohľadniť aj priebeh choroby, predchádzajúcu liečbu, fakultatívne parametre aktivity, komorbidity a tiež individuálne potreby pacienta.
   - V rokoch 3 a 4 u pacientov, ktorí absolvovali dva cykly liečby Mavencladom – štrukturovaný monitoring raz ročne. Ak sa zistí nízka zápalová aktivita (pribudnutie 1–2 T2 lézií) odporúčame pokračovať v monitoringu bez nasadenia inej chorobu modifikujúcej liečby (disease modifying treatment; DMT).
   - Pri závažnej zápalovej aktivite alebo progresii choroby zvážiť liečbu iným vysokoúčinným liekom s iným mechanizmom účinku. Neodporúčame použiť liek s nižšou terapeutickou účinnosťou, pretože ide o pacienta, ktorému bol indikovaný Mavenclad vzhľadom na vysokú aktivitu choroby. Pri voľbe alternatívneho lieku zvážiť priebeh choroby, závažnosť relapsov, počet nových lézií, liečbu pred podaním Mavencladu, komorbidity a tiež individuálne potreby pacienta. V intervale troch mesiacov pred podaním novej liečby je potrebné zrealizovať MR pre aktualizáciu východiskových hodnôt.
   - V 5. a ďalších rokoch po kompletnej liečbe Mavencladom – štrukturovaný monitoring rozšírený o fakultatívne parametre raz ročne. U pacientov bez aktivity a progresie choroby a u pacientov s nízkou aktivitou pokračovať v monitoringu. Snaha o predĺženie obdobia bez liečby vychádza z predpokladu pozitívneho vplyvu na kvalitu života pacienta.

Vysoká aktivita choroby v zmysle platných IO („Hradená liečba sa môže indikovať u dospelých pacientov s diagnózou vysoko aktívnej relapsujúcej RS definovanou

proLékaře.cz | 10.2.2026

klinickými príznakmi alebo pomocou zobrazovacích vyšetrení: 1. s 1 závažným relapsom liečeným kortikosteroidmi alebo zvýšením EDSS aspoň o jeden stupeň v predchádzajúcom roku a aspoň 1 T1 Gd+ léziou, alebo ≥ 9 T2 léziami počas liečby aspoň jedným DMT, alebo 2. s 2 alebo viacerými nespôsobilosť spôsobujúcimi relapsami liečenými kortikosteroidmi v prechádzajúcom roku, liečených alebo neliečených iným DMT" [11]) je indikáciou pre opakované podanie kompletnej liečby Mavencladom (2 cykly, celková dávka 3,5 mg/kg telesnej hmotnosti počas 2 rokov). Preferencia opakovaného podania Mavencladu je daná skutočnosťou, že už odliečení pacienti sa považujú za respondérov so strednodobou alebo pretrvávajúcou odpoveďou [9,12].

Pacienti so závažnou aktivitou choroby nespĺňajúcou alebo prekračujúcou IO lieku Mavenclad sú kandidátmi pre liečbu inou vysoko účinnou DMT. Finálne rozhodnute o liečbe musí byť prísne individualizované a je potrebné zohľadniť klinický priebeh choroby, históriu liečby, odpoveď na predchádzajúcu liečbu, aktivitu choroby pred podaním Mavencladu, počet a závažnosť relapsov, počet a lokalizáciu nových/rozširujúcich sa lézií na MR, perzistujúcu a recidivujúcu aktivitu, fakultatívne parametre aktivity, komorbidity ako aj individuálne potreby pacienta.

Konflikt záujmov

Autori deklarujú, že v súvislosti s predmetom štúdie nemajú žiadny konflikt záujmov.

Literatúra

1. Giovannoni G, Comi G, Cook S et al. A Placebo-controlled trial of oral cladribine for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2010; 362(5): 416–426. doi: 10.1056/NEJMoa0902533.

2. Comi G, Cook S, Giovannoni G et al. Effect of cladribine tablets on lymphocyte reduction and repopulation dynamics in patients with relapsing multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord 2019; 29: 168–174. doi: 10.1016/j.msard.2019.01.038.

3. Leist TP, Weissert R. Cladribine: mode of action and implications for treatment of multiple sclerosis. Clin Neuropharmacol 2011; 34(1): 28–35. doi: 10.1097/WNF.0b013e318204cd90.

4. Giovannoni G, Mathews J. Cladribine tablets for relapsing-remitting multiple sclerosis: a clinician's review. Neurol Ther 2022; 11(2): 571–595. doi: 10.1007/s40120-022-00339-7.

5. European Medicines Agency. Súhrn charakteristických vlastností lieku. Mavenclad. [online]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mavenclad-epar-product-information_sk.pdf.

6. Giovannoni G, Soelberg Sorensen P, Cook S et al. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomized extension trial of the CLARITY study. Mult Scler J 2018; 24(12): 1594–1604. doi: 10.1177/1352458517727603.

7. Giovannoni G, Aydemir A, Cantogno EVD et al. CLASSIC-MS: Long-term efficacy and real-world treatment patterns for patients with relapsing multiple sclerosis who received cladribine tablets in phase III parent trials (1919). [online]. Available from: https://n.neurology.org/content/96/15_Supplement/1919.

8. Meca-Lallana V, García Domínguez JM, López Ruiz R et al. Expert-agreed practical recommendations on the use of cladribine. Neurol Ther 2022; 11(4): 1475–1488. doi: 10.1007/s40120-022-00394-0.

9. Meuth SG, Bayas A, Kallmann B et al. Long-term management of multiple sclerosis patients treated with cladribine tablets beyond year 4. Expert Opin Pharmacother 2022; 23(13): 1503–1510. doi: 10.1080/14656566.2022.2106783.

10. Habek M, Drulovic J, Brecl Jakob G et al. Treatment with cladribine tablets beyond year 4: a position statement by southeast european multiple sclerosis centers. Neurol Ther 2023; 12(1): 25–37. doi: 10.1007/s40120-022-00422-z.

11. Ministerstvo zdravotníctva SR. Zoznam kategorizovaných liekov 1. 5. 2023 – 31. 5. 2023. [online]. Dostupné z: https://www.health.gov.sk/Zdroje?/Sources/kategorizacia/zkl/202305/cast_B_ind_obmedzenia_k_-01_05_2023.rtf.

12. Meuth SG, Bayas A, Kallmann B et al. Long-term management of multiple sclerosis patients treated with cladribine tablets: an expert opinion. Expert Opin Pharmacother 2020; 21(16): 1965–1969. doi: 10.1080/14656566.2020.1792885.

Impakt faktor časopisu Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie pro rok 2022 činí **0,5**.