



Crna Gora  
Ministarstvo zdravlja

*Nacionalna komisija za kvalitet i  
bezbjednost zdravstvene zaštite*



*Interna klinika  
Odjeljenje za reumatologiju*

# TERAPIJSKI PROTOKOL ZA LIJEČENJE REUMATOIDNOG ARTRITISA

Podgorica, maj 2019. godine

## TERAPIJSKI PROTOKOL ZA LIJEČENJE REUMATOIDNOG ARTRITISA

U posljednjih nekoliko dekada *preporuke za liječenje reumatoidnog artritisa (RA)*, kako seropozitivnog tako i seronegativnog, a od strane nadležnih i svjetskih i evropskih reumatoloških udruženja, su se značajno mijenjale. Sve to zahvaljujući pronalasku brojnih novih lijekova, brojnih novih target tretmana ove autoimune bolesti.

**EULAR** – Evropska liga za borbu protiv reumatizma, izdala je ažuriranu verziju preporuka za liječenje reumatoidnog artritisa (RA) konvencionalnim sintetskim (ksBML) i biološkim bolest modifikujućim lijekovima (bBML) 2016 godine.

*Definicija nekoliko važnih pojmova u odluci o tretmanu:*

Loši prognostički faktori bolesti:

- umjerena do visoka aktivnost bolesti RA (uprkos primjeni ksBML)
- povišeni reaktanti akutne faze zapaljenja
- veliki broj zahvaćenih zglobova artritidom
- RF i/ili Anti CCP seropozitivnost (pogotovo njihov visok nivo)
- prezentacija koštanih erozija u ranoj bolesti RA
- nereagovanje na 2 ili više ksBML
- kombinacija više loših prognostičkih faktora bolesti RA

Niska doza kortikosteroida: manja ili jednaka 7.5mg dnevno Prednizona (ili adekvatna doza njegovog ekvivalenta).

*Preporuke za tretman RA:*

**Odluke se donose na osnovu (i/ili):**

- aktivnosti bolesti RA
- radiografske progresije bolesti RA
- komorbiditetnog statusa bolesnika
- bezbjedonosnog profila BML-ova.

**Preporuke su:**

Tretman sa BML započeti što ranije moguće po postavljanju dijagnoze RA.

Tretman treba imati za cilj postizanje održive remisije bolesti ili niske aktivnosti bolesti kod svakog bolesnika.

Monitoring i praćenje bolesnika treba biti intenzivan:

- svakih 1-3 mjeseca u aktivnoj bolesti,
  - svakih 3-6 mjeseci u inaktivnoj bolesti,
- jer:
- nepostizanje poboljšanja za 3 mjeseca
  - nepostizanja remisije ili niske aktivnosti bolesti za 6 mjeseci,
- ZAHTIJEVA promjenu terapijskog tretmana.

### PRVA LINIJA TERAPIJE:

↓ METOTREKSAT je I (prva) linija terapije RA, a u slučaju intolerancije ili kontraindikacije za njegovu primjenu SULFASALAZIN ili LEFLUNOMID se razmatraju kao I (prva) linija terapije RA. Kortikosteroidi kratkog djelovanja se razmatraju pri uvođenju ks BML ili pri promjeni ksBML, i to u različitim režimima davanja, ali ih treba smanjivati što ranije i do najmanje moguće doze (koliko je to klinički izvodljivo).

### DRUGA LINIJA TERAPIJE:

↓ U slučaju nepostizanja cilja (remisije ili niske aktivnosti bolesti) na primjenu ksBML (prve linije terapije):

- bez loših prognostičkih faktora:  
razmotriti drugi ksBML
- sa lošim prognostičkim faktorima:  
dodavanje bBML ili tsBML (tzv. "target sintetskog" BML)  
dosadašnja klinička praksa nalaže da je prvi zbog bBML  
preporučuju se u kombinaciji sa ksBML, a ukoliko je to nemoguće razmotriti anti IL6  
ili tsBML

### DALJE LINIJE TERAPIJE:

↓ U slučaju nepostizanja cilja (remisije ili niske aktivnosti bolesti) na primjenu bBML ili tsBML, razmotriti tretman:

ili sa drugim bBML (anti TNF zamijeniti drugim anti TNF lijekom, ili promijeniti mehanizam djelovanja lijeka)

ili sa drugim tsBML.

**Održiva remisija** – ukoliko se bolesnik nalazi u održivoj remisiji bolesti RA (a nakon isključenja kortikosteroida iz terapije), razmotriti:

- ili smanjenje doze bBML (pogotovo ako je u kombinaciji sa ksBML)
- ili smanjenje doze ksBML.

Ažurirana verzija preporuka za liječenje reumatoidnog artritisa (RA) konvencionalnim sintetskim (ksBML) i biološkim bolest modifikujućim lijekovima (bBML) 2017 godine:

U biološke bolest modifikujuće lijekove (bBML) uvrstila je osim bioloških originatora (boBML) i biološki slične lijekove (bsBML ili „biosimilare) u preporuke za liječenje reumatoidnog artritisa, zajedno sa tsBML u drugoj i daljim linijama liječenja RA.

*Target lijekovi koji se nalaze u preporukama za liječenje RA i **nalaze se** na Listi lijekova za liječenje RA prema pravilniku RFZO Crne Gore:*

- Anti TNF lijekovi (**Etanercept, Infliksimab, Adalimumab, Golimumab**)
- Anti IL6 lijekovi (**Tocilizumab**)
- Anti CD20 lijekovi (**Rituximab**).

*Target lijekovi koji se nalaze u preporukama za liječenje RA i **NE nalaze se** na Listi lijekova za liječenje RA prema pravilniku RFZO Crne Gore:*

- Anti TNF lijekovi (**Certolizumab**)
- Anti IL6 lijekovi (**Sirukumab, Sarilumab**)
- ts BML (**Tofacitinib, Baricitinib**)
- bsBML (**biosimilar Infliksimaba, biosimilar Etanercepta, biosimilar Rituximaba**)
- Anti IL1 lijekovi (**Anakinra**)
- CTLA-4 Ig (**Abatacept**).