

PREPORUKE ZA PRIMJENU KLADRIBINA U LIJEČENJU RRMS-A NAKON 4 GODINE LIJEČENJA

U izradi smjernica su sudjelovali:

Prof. dr. sc. Mario Habek, KBC Zagreb
Doc. dr. sc. Magdalena Krbot Skorić, KBC Zagreb
Dr. sc. Ivan Adamec, KBC Zagreb
Doc. dr. sc. Barbara Barun, KBC Zagreb
Prof. dr. sc. Vanja Bašić Kes, KBC Sestre Milosrdnice
Dr. Andrijana Bogoje Raspopović, OB Dubrovnik
Dr.sc. Klaudia Duka Glavor, OB Zadar
Dr. sc. Tereza Gabelić, KBC Zagreb
Dr. Tihana Gržinčić, OB Bjelovar
Doc. dr.sc. Spomenka Kiđemet Piskač, OB Varaždin
Dr. Milica Komšo, OB Zadar
Doc. dr. sc. Ines Lazibat, KB Dubrava
Dr. sc. Marijana Lisak, KBC Sestre Milosrdnice
Dr. Anita Marčinko, KB Sveti Duh
Doc. dr. sc. Meri Matijaca, KBC Split
Dr. Julija Rimac, OB Vukovar
Dr. Marija Ratković, OB Slavonski Brod
Dr. Lidija Šapina, OB Slavonski Brod
Dr. Ana Jadrijević Tomas, KBC Sestre Milosrdnice
Doc. dr. sc. Vladimira Vuletić, KBC Rijeka
Dr. Tea Mirošević Zubonja, KBC Osijek

Kladribin tablete (Mavenclad®) koriste se u kumulativnoj dozi od 3,5 mg/kg tijekom dva ciklusa razdvojena 12 mjeseci. U glavnoj placebom kontroliranoj studiji CLARITY, tablete kladribina (3,5 mg/kg) smanjile su godišnju stopu relapsa (za 86%), rizik od nepovratne progresije onesposobljenosti (za 33%) i broj Gd+ lezija (za 86%). (1) U produženom ispitivanju CLARITY nije pokazana korist u primjeni dodatnih ciklusa kladribina u 3. i 4. godini, međutim, ne postoje podaci o tome što se događa s osoba s MS-om liječenih kladribinom nakon 4. godine te pružaju li dodatni ciklusi kladribina nakon 4. godine u slučaju aktivnosti bolesti dodatnu kliničku korist. (2)

Procjena učinkovitosti kladribina ključna je za odluku treba li nastaviti s trećim ciklusom kladribina ili prijeći na drugo liječenje. Nedavno objavljeno stručno mišljenje iz Njemačke predložio je šest obrazaca odgovora na liječenje kladribinom te dalo kliničke smjernice za svaki od navedenih obrazaca. (3,4)

Prema navedenim smjernicama, predlažemo slijedeći postupak s bolesnicima liječenim tabletama kladribina nakon primjene dva ciklusa liječenja:

- 1) Osobe s MS-om je potrebno pratiti klinički (relapsi, procjena EDSS-a) te neuroradiološki (MR mozga i vratne kralježnice) jednom godišnje nakon primjene 2 ciklusa liječenja.
- 2) Za osobe s MS-om koje razviju 1 relaps ili 2-4 nove lezije na kontrolnim MR-ima mozga i vratne kralježnice može se primijeniti novi ciklus kladribin tableta.
- 3) Za osobe s MS-om koje razviju >1 relaps ili >4 lezije na kontrolnim MR-ima mozga i vratne kralježnice potrebno je započeti liječenje nekim od lijekova visoke učinkovitosti s drugačijim mehanizmom djelovanja.

Reference:

- 1) Giovannoni G, Comi G, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Sørensen PS, et al. A Placebo-Controlled Trial of Oral Cladribine for Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2010;362:416–26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0902533>.
- 2) Giovannoni G, Soelberg Sorensen P, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Comi G, 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;24:1594–604. <https://doi.org/10.1177/1352458517727603>.
- 3) Meuth SG, Bayas A, Kallmann B, Kleinschnitz C, Linker R, Rieckmann P, et al. Long-term management of multiple sclerosis patients treated with cladribine tablets: an expert opinion. *Expert Opin Pharmacother* 2020;21:1965–9. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1792885>.
- 4) Meuth SG, Bayas A, Kallmann B, Linker R, Rieckmann P, Wattjes MP, et al. Long-term management of multiple sclerosis patients treated with cladribine tablets beyond year 4. *Expert Opin Pharmacother* 2022;1–8. <https://doi.org/10.1080/14656566.2022.2106783>.