



**UHCIBS**

UDRUŽENJE ZA HRONIČNE CREVNE  
IMFLAMATORNE BOLESTI SRBIJE

**SIBDA**

SERBIAN IBD ASSOCIATION

[WWW.SIBDA.ORG](http://WWW.SIBDA.ORG)

# PREPORUKE NACIONALNOG UDRUŽENJA ZA INFLAMATORNE BOLESTI CREVA - SIBDA

Optimizacija terapije  
u inflamatornim bolestima creva

2015

5-ASA PREPARATI

KORTIKOSTEROIDI

IMUNOMODULATORI

BIOLOŠKA TERAPIJA

## **Sadržaj:**

■ 5-ASA preparati .....	3
■ Kortikosteroidi .....	7
■ Imunomodulatori .....	11
■ Biološka terapija .....	19
■ Index pojmova/skraćenice .....	28

# 5-ASA PREPARATI

- 5-ASA preparati su efikasni za indukciju i održavanje remisije kod pacijenata sa ulceroznim kolitisom **blage i umerene aktivnosti**.
- Kombinovana terapija (oralna i lokalna) je efikasnija od monoterapije za distalne forme ulceroznog kolitisa.
- Jednodnevno doziranje je jednako efikasno kao i višekratno, ali je komplijansa pacijenata daleko bolja.
- Svi 5-ASA preparati dati u adekvatnoj dozi su efikasni, ipak pri odabiru preparata mora se voditi računa o lokalizaciji bolesti, načinu i mestu oslobađanja 5-ASA preparata.
- 5-ASA preparati imaju mesto u hemoprevenciji distalnog i ekstenzivnog kolitisa.

5-ASA preparati **nemaju** ulogu u lečenju Crohn-ove bolesti

Sulfasalazin i preparati 5 ASA sa baznim omotačem (pH>7) se mogu koristiti u terapiji blagih do umerenih formi Crohn kolitisa kao prva linija terapije.

## 5-ASA preparati koji su kod nas registrovani

---

- **Pentasa®** je lek sa pH nezavisnim mehanizmom oslobađanja aktivne supstance. To su mikrogranule obložene etilcelulozom koje se oslobađaju počev od duodenuma do kolona. Peroralni preparati se mogu dati u jednoj dozi rastvoreni u čaši vode. Maksimalna dnevna doza je 4 g/dan. Lokalni preprat su globulete od 1 g/24 h koja je i preporučena dnevna doza.
- **Salofalk® (tablete)** rastvara se pri  $\text{pH} > 6$  aktivna supstanca se oslobađa u jejunumu, ileumu i kolonu (oslobađanje aktivne supstance u proksimalnim delovima kolona) dnevna doza u indukciji remisije 3-4.5 g/dan. Mikrogranule sa produženim delovanjem oslobađaju u ileocekalnoj regiji i daju se jednom dnevno 3 g/dan. Mikroklizme se daju lokalno u dnevnoj dozi 2-4 g/dan u zavisnosti od aktivnosti bolesti najmanje mesec dana.
- **Asacol®** rastvara se pri  $\text{pH} > 7$  u završnom delu ileuma i celom dužinom kolona, pogodan za ekstenzivni i levostrani kolitis, može se dati u 2 dnevne doze za indukciju remisije doza je 2.4-4.8 g/dan
- **Sulfasalazin®** oslobađanje aktivne supstance događa se u kolonu. Zbog većeg broja neželjenih dejstava potreban je oprez pri primeni. Lek treba ordinirati u 2 dnevne doze, uobičajena doza je 3 do 4 g/dan

# 5-ASA preparati u indukciji i održavanju postignute remisije kod pacijenata sa UK

---

## Indukcija remisije

---

**Prva linija:** kombinovano oralna i lokalna 5-ASA terapija (1-2 g lokalno + >2 g oralno) u jednoj dnevnoj dozi u zavisnosti od preparata. Nema jasnih preporuka za dozvoljenu maksimalnu dozu kombinovane terapije. Lokalno se mogu dati supozitorije kod proktitisa ili mikroklizme kod distalnog i ekstenzivnog kolitisa.

**Druga linija:** sistemski KS

## Terapija održavanja

---

**Prva linija:** oralni mesalazin u dozi koja je pacijenta uvela u remisiju. Dozu ne treba menjati do prve kontrolne kolonoskopije ukoliko je pacijent u remisiji (3-6 meseci od početka remisije).

**Druga linija:** kombinovana lokalna i oralna terapija. Individualno doziranje uz veće doze kod ekstenzivnog kolitisa.



# KORTIKOSTEROIDI: PREPORUKE

- A.** Kortikosteroidi su efikasni za **indukciju remisije u ulceroznom kolitisu i Crohn-ovoj bolesti.**
- B.** Mogu da dovedu do kliničke i laboratorijske remisije, ali ne dovode do mukoznog zaceljenja.
- C.** Dugotrajna primena je povezana sa brojnim neželjenim dejstvima, zbog čega **nisu prihvatljivi za terapiju održavanja.**
- D.** U terapiji se mogu koristiti sistemski kortikosteroidi, slabo resorbujući KKS sa snažnim lokalnim dejstvom (Budesonid) i lokalni preparati (pena, supozitorije, mikrokлизme).



# KORTIKOSTEROIDI: PREPORUKE

---

## Doziranje sistemskih kortikosteroida

### 1. Bolest izrazite aktivnosti

- Prednizolon 60 mg ili Hidrokortiozon 400 mg/dan i.v. u trajanju do 7 dana.
- Neophodna kontrola elektrolita (naročito K+) i eventualna supstitucija.
- Potom prevesti pacijenta na peroralnu terapiju kortikosteroidima.

### 2. Bolest umerene aktivnosti

- a. Prednizolon 40 do 60 mg 7 dana, a zatim započeti spuštanje doze po sledećoj šemi:

40 mg/dan – 7 dana;

30 mg/dan 7 dana;

20 mg/dan - mesec dana;

zatim smanjivati dozu po 5 mg na svakih 7 dana

ili

- b. Prednizolon 40 mg 2 nedelje, zatim započeti spuštanje po sledećoj šemi:

- smanjivanje doze po 5 mg na 7 dana  
(35 mg → 30 mg → 25 mg → 20 mg → 15 mg)

- Od 15 mg smanjivanje za 2.5 mg na 7 dana  
(15 mg → 12.5 mg → 10 mg → 7.5 mg → 5 mg → 2.5 mg)



### 3. Bolest blage aktivnosti

a. **Crohn-ova bolest** ileocekalne lokalizacije blage aktivnosti :

- Budesonid 9 mg/dan mesec dana sa postepenim mesečnim spuštanjem do doze od 3 mg/dan. Dužina terapije do 3 meseca.

b. **Ulcerozni kolitis - blage aktivnosti**

- Budesonid MMX 9 mg/dan per os. Ovaj preparat se oslobađa samo na nivou debelog creva. Kod nas nije registrovan.
- Budesonid pene kod aktivnog proktitisa, ali i kod distalnog i ekstenzivnog UK ako pacijent ne može da zadrži supozitorije ili mikroklizme.

c. **Pouchitis** koji ne odgovara na antibiotsku terapiju

- Kod pacijenata koji ne reaguju na kombinovanu antibiotsku terapiju druga linija terapije je budesonid 9 mg/dan.



# AZATIOPRIN (AZA)

## - INDIKACIJE U CB

- 1. Održavanje remisije u CB** (bilo koja lokalizacija bolesti, umerene i teške forme)
- 2. Održavanje remisije kortiko-zavisnih pacijenata sa CB**
  - Pacijenti sa ranim relapsom CB < 3 meseca od poslednjeg pogoršanja i/ili
  - Pacijenti koji zahtevaju > 2 ciklusa KKS godišnje
- 3. U penetrantnoj, fistuloznoj formi CB i perianalnoj bolesti** je prva linija terapije zajedno sa Ciprofloksacinom i/ili Metronidazolom.
- 4. U postoperativnoj prevencija relapsa CB** u kombinaciji sa metronidazolom u prva 3 meseca od operacije (izuzev kod visokorizičnih pacijenata sa ponovljenim hirurškim procedurama)
- 5. Nije indikovano za indukciju remisije** kao monoterapija

# COMBO TERAPIJA

## - AZA + ANTI TNF $\alpha$

### 1. U lečenju umereno teške/teške aktivne forme CB

koristi se kombinovana terapija  
(ubrzani "step-up" ili "top-down" pristup)

- Uloga AZA u kombinovanom protokolu je sprečavanje nastanka imunogenog odgovora - formiranje antitela na anti TNF $\alpha$  lekove
- Kombinovana terapija daje se najmanje 6 meseci

# AZATIOPRIN (AZA)

## - INDIKACIJE U UK

**1. Održavanje remisije kod kortikozavisnog oblika UK**

**2. Održavanje remisije kod pacijenata posle indukcije remisije Ciklosporinom,**  
kod pacijenata naivnih na AZA

**3. Ne preporučuje se** za indukciju remisije u UK kao monoterapija

**A.** Nije kontraindikovano u trudnoći i periodu laktacije u obe bolesti

Tokom laktacije, poželjno je da podoj počne 4h posle uzimanja leka

**B.** Nije kontraindikovano kod dece i adolescenata

**C.** Ne preporučuje kod pacijenata starijih od 65 godina

# AZA: primena, efikasnost, neželjeni efekti

## 1. 2-2.5 mg/kg tt (1-2 dnevne doze)

- Početak imunomodulatornog dejstva očekuje se posle 3 meseca.

## 2. Leuko/ limfopenija se sreće kao najčešći neželjeni efekat.

Određivanje Le i Le formule - 7. i 15. dana od početka uzimanja AZA;

zatim 1x mesečno tokom prva 3 meseca;

kasnije 1x u 3 meseca

Kritičan broj Le <2.500 i Ly < 700 - redukcija doze/  
prekid AZA

*Dozu prilagoditi praćenjem MCV koji treba da bude oko 100 fl*

## 3. Poželjno uraditi **hepatogram (AST, ALT, ALP, GGT)** i s Amilazu, s Lipazu 1x u 3 meseca u inicijalnoj fazi (prvih šest meseci)

## 4. **TPMT mutacija** - nije rutinska analiza - u posebnim slučajevima i kod dece. Homozigotni oblici TPMT mutacija (0.3% opšte populacije) zahtevaju hitan prekid/ nezapočinjanje th AZA), heterozigoti zahtevaju smanjenje doze AZA.

# METOTREKSAT (MTX) u CB

- 1. Indukcija i održavanje remisije Crohn-ove bolesti (CB):**
  - a. Kod AZA refraktarnih formi bolesti,
  - b. Kod pacijenata koji nisu odgovorili na anti TNF $\alpha$  terapiju
  - c. Kod starijih pacijenata
- 2. Indukciona doza** je 25 mg i.m. ili scc 1x nedeljno, tokom 12 nedelja
- 3. Doza održavanja** je 15 mg i.m. ili scc 1x nedeljno ili 17,5 mg per os/nedeljno (ekvivalentna doza 15 mg MTX parenteralno)
- 4. Kod pacijenata na kombinovanoj terapiji** (sa anti TNF $\alpha$  lekom)

MTX se daje zbog smanjenja imunogenosti u dozi od 15 mg per os 1x nedeljno.

Doze MTX < 12,5 mg per os 1x nedeljno su neefikasne.
- 5. Zbog smanjenja toksičnog efekta MTX** preporučuje se upotreba folne kiseline u nedeljnoj dozi od 5 mg, 2 dana po uzimanju MTX

# METOTREKSAT (MTX) u UK

1. MTX u indukciji i održavanju remisije ulceroznog kolitisa se **pokazao manje efikasnim**
2. Indikovano davanje u ograničenim slučajevima:
  - a. kod intolerantnih na AZA u kombinovanoj terapiji sa anti TNF $\alpha$  preparatima -15 mg per os 1x nedeljno

## **U prva tri meseca terapije, trebalo bi kontrolisati:**

- a. krvnu sliku sa hematološkim ineksima i Le formulu
- b. hepatogram (AST, ALT, gGT, ALP, bilirubin) 1x mesečno, a zatim 1x u 3 meseca (u inicijaciji terapije, prvih šest meseci)

- U slučaju pojave neželjenih efekata terapiju **MTX** treba obustaviti

## **MTX je apsolutno kontraindikovano u trudnoći i tokom perioda dojenja**

- Žene bi trebale da planiraju trudnoću 3-6 meseci po prekidanju terapije MTX a muškarci koncepciju 3 meseca po prekidu terapije





# BIOLOŠKA TERAPIJA

## Šta je neophodno pre započinjanja biološke terapije?

1. Dokumentovati aktivnu inflamaciju:  
(CRP↑, fekalni kalprotektin ↑, prisustvo ulceracija na endoskopiji; isključiti *Clostridium difficile* infekciju)
2. Izlečiti aktivnu infekciju (drenaža fistule, apscesa)
3. Isključiti aktivnu TBC – Quantiferon test
4. Prevencija infekcije vakcinacijom kada je to moguće
5. Razmotriti kombinovanu terapiju

## Uočiti faktore rizika u CB i UK

- A. Rani početak bolesti,
  - B. Agresivan tok
  - C. Kompleksna bolest
- Kombinacija kliničkih, bioloških, endoskopskih i radioloških faktora rizika pri postavljanju dijagnoze
  - **PLANIRATI RANI AGRESIVNI TERAPIJSKI PRISTUP** zbog bolje i kontinuirane kontrole inflamacije

## Prediktori loše prognoze CB

1. Lokalizacija bolesti (terminalni ileum i proksimalni segmenti GIT)
2. Ekstenzivna bolest
3. *Potreba za kortikosteroidima na početku bolesti*
4. Mlađa životna dob
5. Penetrantna ili stenozijska forma bolesti
6. Teška bolest rektuma
7. Prisustvo dubokih ulceracija
8. Pušenje

## Prediktori loše prognoze UK

1. Mlađa životna dob < 40god
2. Hospitalizacija pri postavljanju dijagnoze
3. Ekstenzivna bolest
4. Kortikosteroidna terapija u prvih 6 meseci od dijagnoze
5. Nepušači/pacijenti koji su naglo prestali sa pušenjem
6. Vancrevne manifestacije bolesti
7. P-ANCA +
8. Bez izlječenja sluznice u prvih godinu dana
9. Perzistentna pojava krvi u stolici

## CB – indikacije za anti-TNF $\alpha$ terapiju

### A. Indukcija i održavanje kliničke remisije:

#### 1. Luminalna bolest (B1):

- kortikorefraktarna, kortikozavisna i/ili imunorefraktarna bolest
- Intolerancija kortikosteroidne i/ili imunosupresivne terapije

#### 2. Kompleksne perianalne fistule (p):

- Refraktarne na konvencijalnu terapiju (AZA + antibiotici)
  - MR pregled male karlice, pregled hirurga pod anestezijom (EUA) + plasiranje Setona
  - Suspektan perianalni apsces zahteva hirušku drenažu apscesa, i primenu antibiotika

#### 3. Stenoza bolest-B2:

- Refraktarna na konvencijalnu terapiju (klinički bez subokluzivnih tegoba, proksimalna dilatacija  $\leq$  3cm)

#### 4. Penetrantna bolest – B3:

- Redukcija broja aktivnih enterokutanih i rektovaginalnih fistula,
- Održavanje zatvorenih fistula

### B. Posebne indikacije:

#### 1. Profilaksa postoperativnog relapsa

kod visoko rizičnih pacijenata (prethodna operacija, penetrantna bolest, pušenje, perianalna bolest)

#### 2. Rani agresivni tretman - aktivna forma sa prognostički nepovoljnim tokom (> 2 kriterijuma)

- < 40 god, perianalne fistule,

- b. Rana stenozična /penetrantna bolest,
  - c. ekstenzivna bolest tankog creva, teška bolest gornjih partija GIT,
  - d. rektalna bolest, duboke ulceracije kolona,
  - e. pušenje
- 3. Indukcija i održavanje remisije** bolesti drugim anti TNF a lekom kod pacijenata koji su intolerantni ili su izgubili odgovor na primarni anti TNF a lek

## **UK – indikacije za anti-TNFa terapiju**

### **1. Teške/fulminantne forme bolesti**

koje su refraktorne na i.v. KS  
(procenjuju se nakon 3-7 dana i.v. KS)

### **2. Težak i umereno težak UC** sa:

- a. Neadekvatnim odgovorom ili intolerancijom na konvencionalni tretman (kortikosteroidima I 5 ASA preparatima)
- b. Kortikozavisni pacijenti sa intolerancijom ili refraktarnošću na AZA

### **3. Ekstraintestinalne manifestacije** (CB, UK)

- refrakterne/intolerantne na konvencionalnu terapiju
- a. Pyoderma gangrenosum
- b. Ankilozirajući spondilitis, sakroileitis
- c. Uveitis

## Provera terapijskog cilja - CB

- 1. Klinička remisija** - odsustvo abdominalnog bola i poremećaja crevnog pražnjenja (4-6 nedelja)
  - Kliničko praćenje terapijskog ishoda:
    - a. Kontrola na 3 meseca do postizanja kliničke remisije
    - b. Tokom kliničke remisije, na 6 meseci
- 2. Endoskopska remisija** - odsustvo ulceracija na ileokolonoskopiji ili znakova inflamacije na MRI/CT enterografiji
  - Endoskopska procena (i/ili MRI/CT enterografiju) - 6-9 meseci od početka terapije kod simptomatskih pacijenata
  - Ileokolonoskopija (ili MRI enterografija) na godinu dana kod asimptomatskih pacijenata
- **Dodatne mere za procenu aktivnosti:**  
CRP, Fekalni kalprotektin

## Provera terapijskog cilja - UK

- 1. Klinička remisija** - odsustvo rektalnog krvarenja i dijareja/poremećaja crevnog pražnjenja (4-6 nedelja od početka terapije)
  - Kliničko praćenje terapijskog ishoda
    - a. Kontrola na 3 meseca do postizanja kliničke remisije
    - b. Tokom kliničke remisije, na 6 meseci
- 2. Endoskopska remisija** -odsustvo fragilnosti i ulceracija na FSS ili kolonoskopiji
  - Endoskopska procena (FSS) -6 meseci od početka terapije kod simptomatskih pacijenata
  - Kolonoskopija sa histologijom - posle godinu dana kod asimptomatskih pacijenta
- **Dodatne mere za procenu aktivnosti:**  
CRP, fekalni kalprotektin

## Biomarkeri

- 1. Biomarkeri (CRP i FCP)** - ne mogu se koristiti za apsolutnu procenu aktivnosti bolesti
  - Nema dovoljno dokaza da se na osnovu njihove vrednosti preporuči optimizacija terapije
  - Povišene vrednosti mogu ukazivati na rezidualnu intestinalnu inflamaciju  
vodič za potencijalnu endoskopiju ili/i MRI pre optimizacije terapije

## Koliko dugo dati anti TNFa terapiju?

### 1. Kada razmotriti prekid Anti-TNFa terapije

- UC - posle 2 godine kliničke, endoskopske i patohistološke remisije
- CD - posle 2 godine kliničke, endoskopske i patohistološke i/ili transmuralne remisije (MRI ili CT), sa normalnim CRP i FKP
- U oba slučaja bez skorašnje potrebe za optimizaciju doze leka

### 2. Faktori rizika za rani relaps po prekidanju biološke terapije:

- Muškarci, prethodna operacija, kortikosteroidi unutar 6-12 meseci ,  
Hgb  $\leq$  14,5g/dl, Le  $>$   $6 \times 10^9$ /l, CRP  $\geq$  5mg/l, FCP  $\geq$  300 ug/g,  
CDEIS (endoskopski indeks aktivnosti) 0, IFX TL  $\geq$  2 mg
- Pacijenti sa niskim rizikom  $<$  4 faktora
- **Individualni pristup je najvažniji!**

## Šta možemo da očekujemo posle prekida anti-TNF $\alpha$ terapije?

- A. **1/2 pacijenata relaps** → 12 meseci posle isključenja anti-TNF $\alpha$  iz kombo režima
- B. Većina pacijenata ima dobar odgovor na reindukciju anti -TNF $\alpha$  terapije
  - **85% pacijenata** - dobar odgovor u 14 nedelji, 70% tokom 1. godine
  - Infuzione reakcije - 19,5%
- C. Prediktori boljeg odgovora na reindukciju i odsustvo infuzionih reakcija:
  - **Remisija** - razlog za prekid anti-TNF $\alpha$  terapije
  - **Kombo terapija tokom** reindukcije
  - **Viši nivo leka** (TL ) i odsustvo AT antitela (ATA)

## Kombinovana terapija (Anti -TNF $\alpha$ +AZA)

1. Kombinovana terapija (IFX +AZA/MTX) je superiornija od mono terapije
2. Kombinovana terapija poboljšava efikasnost terapije (manje infuzionih reakcija, niža stopa formiranja ATA, viši nivo leka, niža stopa gubitka odgovora)
3. Pacijenti sa rizikom za kombinovanu terapiju sa AZA su:
  - muškaraci < 35 godina
  - deca
  - stariji > 60 godina života
4. Status EBV - u slučaju IgG EBV = 0, isključivo MTX

## Optimizacija biološke terapije

- Kada meriti koncentraciju biološkog leka?

### • U 14. nedelji:

1. Posle indukciono terapije za procenu primarnog lošeg odgovora na terapiju
2. Radi optimizacije pred terapiju održavanja
3. U bilo kom periodu kada se pojavi sekundarni gubitak odgovora na terapiju

## Šta se određuje ?

### 1. Through level (TL) -

- najmanja koncentracija biološkog leka koja se određuje neposredno pre davanja leka

### 2. Antitela na anti TNF $\alpha$ agens (Ab)

Kako se određuju:

- Elisa tehnikom koristeći gotove komercijalne kitove za IFX i ADA

## Kako tumačiti?

### 1. Visok TL /Niska Ab –

Optimizacija – promena th van klase anti TNF lekova

### 2. Nizak TL/ Visoka Ab –

Optimizacija – promena anti TNF agensa u okviru iste klase

### 3. Nizak TL/ Niska Ab

Optimizacija – povećanje doze, skraćanje intervala



# BIOSIMILARI

- A. Biološki lekovi**- dobijeni iz živih ćelija, kompleksni proteini
- B. Biosimilar:** sličan lek biološkom leku kome je istekla patentna zaštita posle 10 godina („bio“-biološki, „similar“- sličan)
- C.** Generički lek je **identičan** kao originalni (posle isteka patentne zaštite)
- D.** Biosimilar je **sličan**

- **Biosimilari** nisu uporedivi sa generičkim malim molekulima, jer je efikasnost i toksičnost teško predvideti zbog suptilne molekularne izmene, koja može imati veliki uticaj na efikasnost i imunogenost
- Ako biosimilar ima dobru efikasnost za jednu indikaciju, ne mora da znači da će biti efikasan za neku drugu, u kojoj je efikasan originalni biološki lek
- Imaju iste **INN** nazive kao i referentni biološki lek, što onemogućava njihovo razlikovanje od originalnog leka

## NAJVIŠE ŠTO MOŽEMO OČEKIVATI JE DA BIOSIMILAR BUDE VEOMA SLIČAN BIOLOŠKOM LEKU, NIKAKO ISTI!

- **BIOSIMILARS** = Similar biological medicinal products
- Biosimilarari dozvolu za primenu dobijaju ekstrapolacijom (proširivanje zakonitosti ili zaključaka ustanovljenih za jedno područje na šire, još neispitano područje).
- Biosimilarari se ne ispituju posebno već se porede sa originalnim lekom i daje se odgovarajuće obrazloženje o uporedivosti.
- Njihova upotreba se pažljivo odmerava od slučaja do slučaja.
- Zamena biološkog leka biosimilarom zavisi od nacionalne regulative države.

### Biosimilar monoklonskog At

- U septembru 2013. EMA je odobrila registraciju **prvog biosimilara monoklonskog At** pod zaštićenim imenom Inflectra i Remsima
- **INN: infliximab**
- Indikacije: reumatoidni artritis, ankilozirajući spondilitis, psorijazni artritis, Kronova bolest, ulcerozni kolitis, pedijatrijska Kronova bolest i ulcerozni kolitis, psorijaza.
- EMA je odobrila ekstrapolaciju svih indikacija na osnovu registracionih studija u RA i AS

- Odluka o automatskoj zameni i međusobnoj zamenljivosti biosimilara i originalnog leka ostaje na zdravstvenim vlastima u zemlji, ali se za sada ne preporučuje, naročito ne prelazak sa originalnog leka na biosimilar.
- Studije u IBC sa biosimilarima ne postoje, pogotovo ne one koji bi dozvolile prelazak sa originalnog leka na biosimilar.

### **Preporuke udruženja Reumatologa Srbije i SIBDE za lečenje biološki sličnim lekovima**

- ALIMS treba da prihvati zahtev za registraciju samo onih bio-sličnih lekova koji su već registrovani kod EMA
- ALIMS (za sada) ne treba da dozvoli automatsko prenošenje odobrenja sa indikacije na kojoj je potvrđena biosličnost, na ostale indikacije odobrene za originalni biološki lek
- Ne dozvoliti zamenu biološki sličnog leka drugim, ako je on zadovoljavajuće efikasan i bezbedan
- Ako je lek neefikasan ili nebezbedan, biološki lek zameniti samo drugim biološkim lekom, ali nikada biosimilarom, ali i obrnuto, biosimilar ne treba zameniti njegovim originalnim biološkim lekom (jer su efekti slični, kao i autoimunogenost )

## **Index pojmova/skraćenice**

---

**CB** – Crohn-ova bolest

**UK** – Ulcerozni kolitis

**IBC** – inflamatorna bolest creva

**Remisija** – poboljšanje bolesti (mirna faza)

**Relaps** – pogoršanje bolesti

**Optimizacija terapije** – prilagođavanje terapije određenoj kliničkoj situaciji

**KS** – kortikosteroidi

**AZA** – Azatioprin

**MTX** – Metotrexat

**IFX** – Infliksimab

**ADA** – Adalimumab

**TL** – Through level (koncentracija leka)

**FCP** – fekalni kalprotektin

**CRP** – C reaktivni protein

**ALIMS** – Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

**EMA** – Evropska medicinska agencija





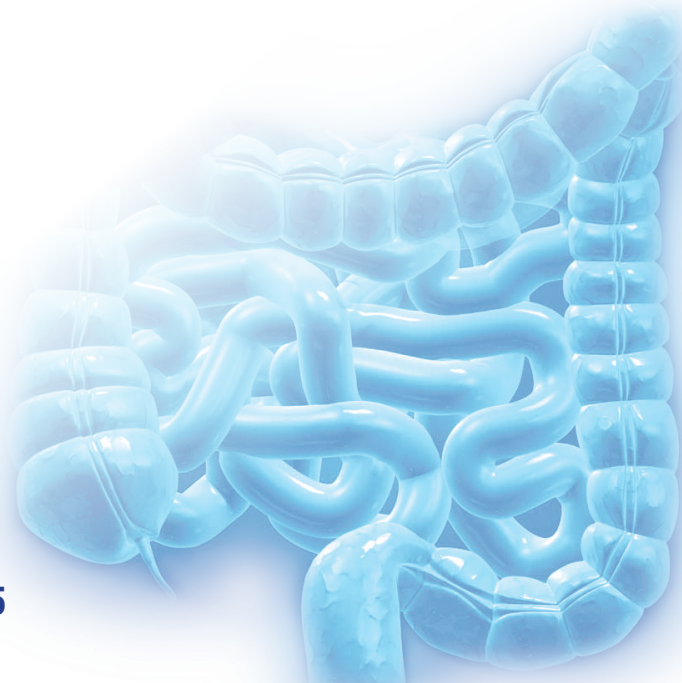
**UHCIBS**

UDRUŽENJE ZA HRONIČNE CREVNE  
IMFLAMATORNE BOLESTI SRBIJE

**SIBDA**

SERBIAN IBD ASSOCIATION

[WWW.SIBDA.ORG](http://WWW.SIBDA.ORG)



**2015**