prolékaře.cz | 24.11.2026

Iptakopan – nová perorální léčba pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií

Iptakopan selektivně inhibuje alternativní dráhu komplementu blokádou faktoru B. Zábrana aktivace proximální části komplementu vede k normalizaci zvýšené aktivity komplementu u pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií. Léčba je efektivní u dosud neléčených pacientů i u pacientů předléčených inhibitory distální dráhy komplementu na úrovni C5 složky komplementu. Významný efekt lze dokumentovat u pacientů s přítomnou extravaskulární hemolýzou při léčbě inhibitory C5 složky komplementu.

MECHANIZMUS ÚČINKU

Iptakopan blokádou faktoru B proximální části alternativní dráhy komplementu brání nadměrné aktivaci a amplifikaci komplementární kaskády u pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií. Zábranou aktivace faktoru B iptakopan brání aktivaci C3 konvertázy a následné tvorbě C5 konvertázy. Tímto mechanizmem iptakopan účinně brání jak intravaskulární, tak extravaskulární hemolýze zprostředkované komplementem.

INDIKACE

Iptakopan je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií, kteří mají hemolytickou anémii.

DÁVKOVÁNÍ

Přípravek je dostupný ve formě tvrdých tobolek. Jedna tobolka obsahuje 200mg iptakopanu. Doporučená dávka je 200 mg iptakopanu, užívaná perorálně dvakrát denně.

Paroxysmální noční hemoglobinurie je chronické onemocnění vyžadující dlouhodobou léčbu, vysazení preparátu se tedy nedoporučuje.

ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ

Závažné infekce způsobené opouzdřenými bakteriemi

Použití inhibitorů komplementu, jako je iptakopan, může predisponovat jedince k závažným, život ohrožujícím nebo fatálním infekcím způsobeným opouzdřenými bakteriemi. Aby se snížilo riziko infekce, musí být všichni pacienti očkováni proti opouzdřeným bakteriím, včetně bakterií Neisseriameningitidis a Streptococcus pneumoniae. Zároveň je doporučeno očkovat pacienty proti bakterii Haemophilus influenzae typu B, pokud je vakcína dostupná. Zdravotničtí pracovníci se mají řídit místními doporučenými postupy pro očkování. Vakcíny mají být podány nejméně 2 týdny před podáním první dávky iptakopanu. Pokud musí být léčba zahájena před vakcinací, pacienti mají být očkováni co nejdříve a je třeba jim poskytnout antibakteriální profylaxi do 2 týdnů po podání vakcíny. V případě potřeby mohou být pacienti přeočkováni v souladu s místními doporučenými postupy proočkování. Očkování snižuje riziko závažné infekce, ale nevylučuje jej. Závažná infekce se může rychle stát život ohrožující nebo fatální, pokud není včas rozpoznána a léčena. Pacienti mají být informováni a sledováni s ohledem na časné známky a příznaky závažné infekce. Pacienti mají být okamžitě vyšetřeni a léčeni, pokud existuje podezření na infekci. Použití iptakopanu během léčby závažné infekce je možné zvážit na základě posouzení rizik a přínosů.

KLINICKÁ ÚČINNOST

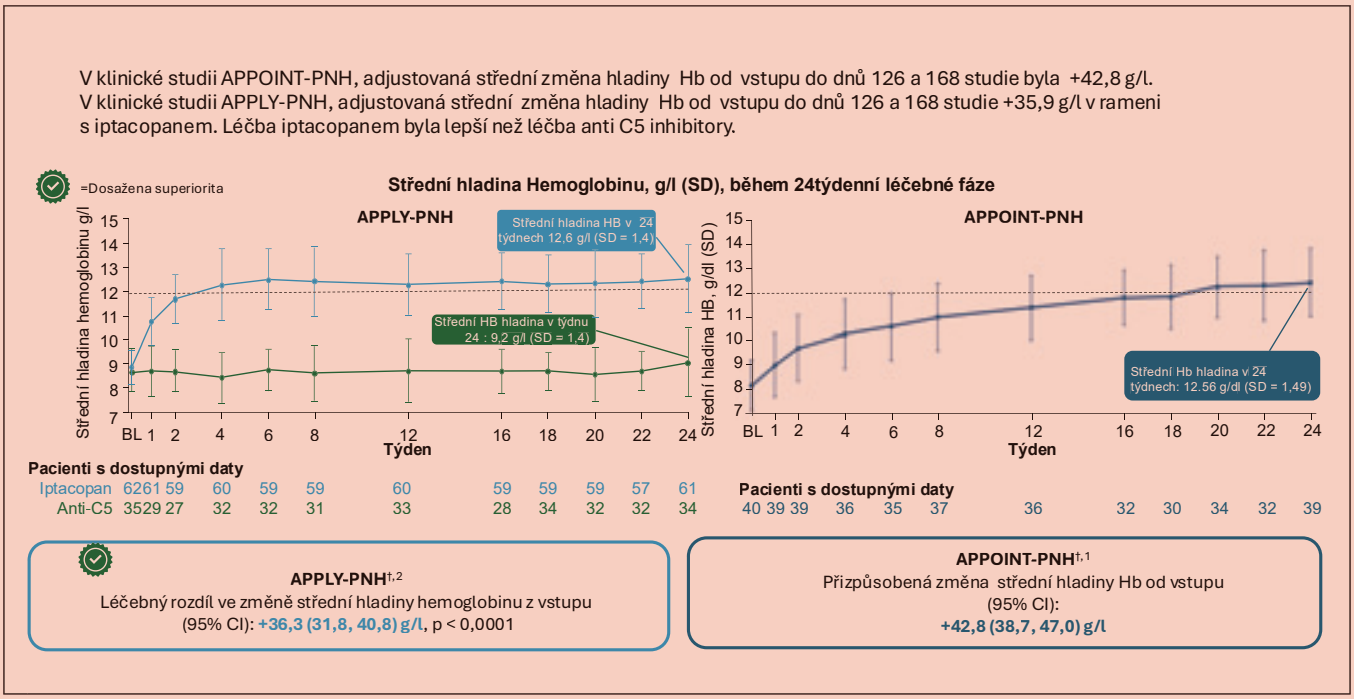
Účinnost a bezpečnost iptakopanu u dospělých pacientů s PNH byly hodnoceny ve dvou multicentrických, otevřených, 24týdenních studiích fáze III: studie kontrolovaná aktivním komparátorem (APPLY-PNH) a jednoramenná studie (APPOINT-PNH).

APPLY-PNH: pacienti s PNH se zkušeností s anti-C5 léčbou

Do studie APPLY-PNH byli zařazeni dospělí pacienti s PNH (velikost klonu erytrocytů ≥ 10 %) s reziduální anemií (hemoglobin < 10 g/dl) navzdory předchozí léčbě stabilním režimem anti-C5 léčby (buď ekulizumab, nebo ravulizumab) po dobu nejméně 6 měsíců před randomizací. Pacienti (n = 97) byli randomizováni v poměru 8 : 5 buď do skupiny léčené iptakopanem 200 mg perorálně dvakrát denně (n = 62), nebo do skupiny léčené anti-C5 (ekulizumab n = 23; nebo ravulizumab n = 12) po celou dobu trvání 24týdenního randomizovaného kontrolovaného období (RCP). Randomizace byla stratifikována na základě předchozí anti-C5 léčby a transfuzní anamnézy během posledních 6 měsíců.

Demografické údaje a výchozí charakteristiky onemocnění byly mezi léčebnými skupinami obecně dobře vyvážené. Na začátku studie měli pacienti ve skupině s iptakopanem a anti-C5 průměrný (směrodatná odchylka [SD]) věk 51,7 (16,9) let (rozmezí 22–84) a 49,8 (16,7) let (rozmezí 20–82) a 69 % pacientů tvořily v obou skupinách ženy. Průměrná (SD) hodnota hemoglobinu byla 8,9 (0,7) g/dl ve skupině s iptakopanem a 8,9 (0,9) g/dl ve skupině s anti-C5. Padesát sedm procent (skupina s iptakopanem) a 60 % (skupina s anti-C5) pacientů dostalo alespoň jednu transfuzi během 6 měsíců před randomizací. Průměrný (SD) počet transfuzí byl 3,1 (2,6) ve skupině s iptakopanem a 4,0 (4,3) ve skupině s anti-C5. Průměrná (SD) hladina LDH byla 269,1 (70,1) U/l ve skupině

prolékaře.cz | 24.11.2026



Obr. 1. Výsledky klinických studií APPOINT a APPLY.

s iptakopanem a 272,7 (84,8) U/l ve skupině s anti-C5. Průměrný (SD) absolutní počet retikulocytů byl 193,2 (83,6) 109/l ve skupině s iptakopanem a 190,6 (80,9) 109/l ve skupině s anti-C5. Průměrná (SD) celková velikost PNH RBC klonu (typ II + III) byla 64,6 % (27,5 %) ve skupině s iptakopanem a

57,4 % (29,7 %) ve skupině s anti-C5. Jedna pacientka ve skupině s iptakopanem ukončila léčbu z důvodu těhotenství; žádný pacient neukončil léčbu ve skupině s anti-C5. Účinnost byla založena na dvou primárních cílových parametrech, aby mohla být prokázána superiorita iptakopanu oproti anti-C5 při dosažení hematologické odpovědi po 24 týdnech léčby bez nutnosti transfuze, a to hodnocením podílu pacientů, kteří vykazovali: 1) trvalé zvýšení hladin hemoglobinu o ≥ 2 g/dl oproti výchozí hodnotě (zlepšení hemoglobinu) a/nebo 2) trvalé hladiny hemoglobinu≥ 12 g/dl.

Iptakopan prokázal superioritu oproti anti-C5 léčbě ve dvou primárních cílových parametrech, stejně jako v několika sekundárních cílových parametrech, včetně absence potřeby transfuze, změn hladin hemoglobinu oproti výchozí hodnotě, skóre únavy podle funkčního hodnocení léčby chronických onemocnění (FACIT-F), absolutního počtu retikulocytů (ARC) a roční míry klinické průlomové hemolýzy.

Prodloužení léčby

Celkem 95 pacientů ze studie APPLY-PNH vstoupilo do 24týdenního prodloužení léčby, během kterého všichni pacienti dostávali iptakopan, což vedlo k celkové expozici trvající až 48 týdnů. Výsledky účinnosti ve 48. týdnu byly konzistentní s výsledky ve 24. týdnu a prokázaly trvalou účinnost léčby iptakopanem.

APPOINT-PNH Studie u pacientů dosud neléčených inhibitory komplementu

APPOINT-PNH byla jednoramenná studie u 40 dospělých pacientů s PNH (velikost klonu erytrocytů ≥ 10 %) s hladinou hemoglobinu < 10 g/dl a LDH > 1,5 ULN, kteří nebyli dříve léčeni inhibitorem komplementu. Všech 40 pacientů dostávalo iptakopan v dávce 200 mg perorálně dvakrát denně během 24týdenního otevřeného základního léčebného období. Na začátku studie měli pacienti průměrný (SD) věk 42,1 (15,9) let (rozmezí 18–81) a 43 % tvořily ženy. Průměrná (SD) hodnota hemoglobinu byla 8,2 (1,1) g/dl. Sedmdesát procent pacientů dostalo alespoň jednu transfuzi během 6 měsíců před léčbou. Průměrný (SD) počet transfuzí mezi těmito pacienty byl 3,1 (2,1). Průměrná (SD) hladina LDH byla 1 698,8 (683,3) U/l a průměrný (SD) absolutní počet retikulocytů byl 154,3 (63,7) 109/l. Průměrná (SD) celková velikost PNH RBC klonu (typ II + III) byla 42,7 % (21,2 %). Žádný pacient nepřerušil základní léčebné období studie. Účinnost byla založena na primárním cílovém parametru, který hodnotil účinek léčby iptakopanem na podíl pacientů, kteří dosáhli zlepšení hemoglobinu (trvalé zvýšení hladin hemoglobinu o ≥ 2 g/dl oproti výchozí hodnotě, bez nutnosti transfuze erytrocytů, po 24 týdnech).

Prodloužení léčby

Všech 40 pacientů ze studie APPOINT-PNH vstoupilo do 24týdenního prodloužení léčby, během kterého všichni pacienti pokračovali v léčbě iptakopa-

prolékaře.cz | 24.11.2026

nem, což vedlo k celkové expozici trvající až 48 týdnů. Výsledky účinnosti ve 48. týdnu byly konzistentní s výsledky ve 24. týdnu, což dokazuje trvalou účinnost léčby iptakopanem.

Výsledky klinických studií APPOINT a APPLY shrnuje obr. 1.

SOUHRN BEZPEČNOSTNÍHO PROFILU

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky u dospělých pacientů s PNH byly infekce horních cest dýchacích (18,9 %), bolest hlavy (18,3 %) a průjem (11,0 %). Nejčastěji hlášeným závažným nežádoucím účinkem byla infekce močových cest (1,2 %).

ZÁVĚR

Přípravek Fabhalta (Iptakopan, Novartis) představuje novou perorální léčbu pro pacienty s paroxysmální noční hemoglobinurií. V klinických studiích byl účinek iptakopanu hodnocen pomocí laboratorních a klinických parametrů, zahrnujících změny koncentrace hemoglobinu, aktivity laktatdehydrogenázy, potřeby transfuzní podpory a markerů extravaskularní hemolýzy. V rámci klinických studií bylo dosaženo superiority iptakopanu v porovnání s inhibitory terminální C5 složky komplementu. Bezpečností profil preparátu se jeví jako příznivý, nebyly zaznamenány zvýšené infekční či vaskulární komplikace. Odlišujícím rysem iptakopanu je perorální způsob podaní, který v klinické praxi eliminuje nutnost pravidelné parenterální aplikace a může přispět ke zjednodušení organizace peče o pacienty s tímto onemocněním.

Literatura

1. Červinek L. Novinky v léčbě paroxysmální noční hemoglobinurie. Farmakoter Revue. 2023;8:490–492.
2. Peffault de Latour R, Röth A, Kulasekararaj AG, et al. Oral iptacopan monotherapy in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. N Engl J Med. 2024; 390:994–1008.
3. Žák P. Paroxysmální noční hemoglobinurie. Transfuze Hematol Dnes. 2023; 29(Suppl 1): S5–S6.
4. Souhrn údajů o přípravku Fabhalta, Evropská léková agentura (EMA). Fabhalta – EPAR. [online]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fabhalta-epar-product-information_en.pdf.

Tento článek neprošel recenzním řízením.

MUDr. Libor Červinek, Ph.D.
Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno
e-mil: cervinek.libor@fnbrno.cz