



# Léčba pacientů s diagnózou juvenilní idiopatické artritidy zahajujících biologickou/cílenou léčbu v dospělosti v České republice

Základní přehled a hodnocení účinnosti a bezpečnosti léčby z dat registru ATTRA



Export dat: 4. 1. 2021



**Odpovědná a kontaktní instituce:**

Institut biostatistiky a analýz, s.r.o. ([kristkova@biostatistika.cz](mailto:kristkova@biostatistika.cz))



**Odborná garance:**

Prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc.; Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.; Prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.;  
Doc. MUDr. Jakub Závada, Ph.D.



**ČESKÁ REVMA TOLOGICKÁ SPOLEČNOST**  
ČLS JEP



**INSTITUT BIostatistiky a ANALÝZ, S.R.O.**  
Spin-off společnost Masarykovy univerzity

# Obsah analytické zprávy

## Úvod:

- **Část 1** Situace v registru juvenilní idiopatické artritidy u dětí (**ATTRA-JIA**) a u dospělých (**ATTRA-JIAdosp**)

## Výsledky národního registru ATTRA-JIA:

- **Část 1** Historický vývoj a aktuální situace v léčbě juvenilní idiopatické artritidy (JIA) preparáty biologické/cílené léčby
- **Část 2** Validace souboru pacientů
- **Část 3** Základní charakteristika pacientů léčených preparáty biologické/cílené léčby
- **Část 4** Výsledky léčby (snížení DAS28 a SDAI, dosažení remise a nízké aktivity onemocnění, setrvání na léčbě)
- **Část 5** Výsledky léčby (práceschopnost, WPAI dimenze, funkční postižení a kvalita života)
- **Část 6** Bezpečnost léčby

# Registr juvenilní idiopatické artritidy u dětí (ATTRA-JIA) a dospělých (ATTRA-JIAdosp)

Celkový počet pacientů (ATTRA-JIA + ATTRA-JIAdosp):  
**N = 1272**

Dětsí pacienti  
**N = 642 (50,5 %)**

Dětsí pacienti, kteří již dosáhli  
dospělosti  
**N = 235 (18,5 %)**

Pacienti s diagnózou JIA, kteří zahajují  
biologickou léčbu až v dospělosti  
**N = 395 (31,1 %)**

Dětsí pacienti, kteří ještě nedosáhli  
dospělosti (< 19 let).  
Jsou léčeni většinou v dětském centru  
biologické/cílené léčby.

**N = 642**

Dětsí pacienti, kteří již dosáhli  
dospělosti (≥ 19 let).  
Jsou léčeni většinou v centru  
biologické/cílené léčby pro dospělé.  
Jelikož se nově data o léčbě dětí  
i dospělých s JIA zadávají do jednoho  
registru, lze u nich hodnotit celou léčbu  
od dětského věku až do dospělosti.

**N = 235**

Dospělí pacienti s diagnózou juvenilní  
idiopatické artritidy, kteří zahajují  
biologickou/cílenou léčbu až v dospělosti  
(po 19. roku věku).  
Jsou léčeni v centrech pro dospělé.

**N = 395**

Tento report se dále zabývá pouze pacienty s diagnózou juvenilní idiopatické artritidy, kteří zahájili biologickou/cílenou léčbu v dospělosti (po 19. roku věku).  
Je hodnoceno celkem 395 pacientů.

## Část 1

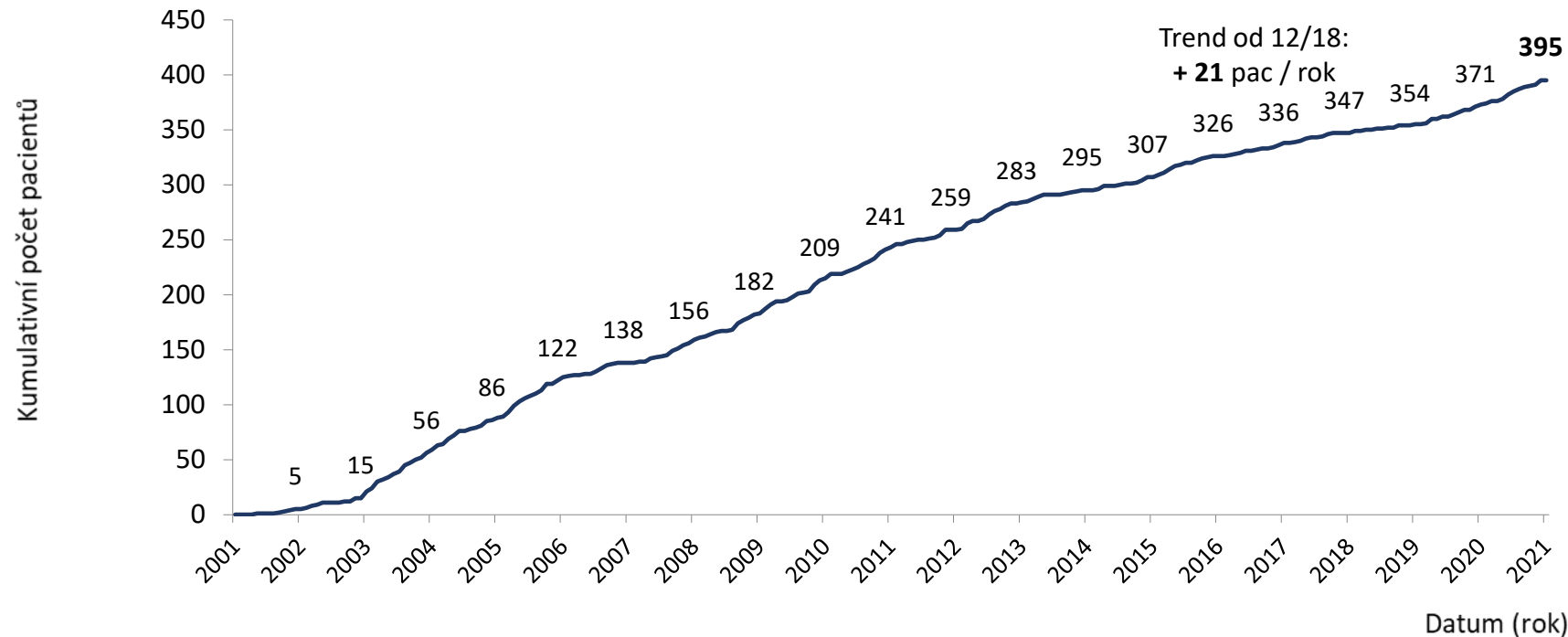
# Historický vývoj a aktuální situace v léčbě pacientů s diagnózou JIA zahajujících léčbu v dospělosti

Analytická zpráva zpracovává data o léčbě pacientů s diagnózou juvenilní idiopatické artritidy zahajujících léčbu preparáty biologické/cílené léčby v dospělosti. V první části reportu je představen časový vývoj zobrazující kumulativní počty pacientů, u nichž byla zahájena biologická/cílená léčba, a pacientů, kteří byli v daném časovém bodě léčeni. Dostáváme tak obraz o vývoji biologické/cílené léčby pacientů s diagnózou juvenilní idiopatické artritidy zahajujících léčbu v dospělosti od roku 2001 po současnost. Data v této části nejsou nijak filtrována na základě validačních kritérií (zařazení jsou všichni pacienti, kteří mají prokazatelný záznam o zahájení/zařazení na biologickou/cílenou léčbu se známým datem).

---

# Přehled počtu záznamů o pacientech s JIA zahajujících léčbu v dospělosti

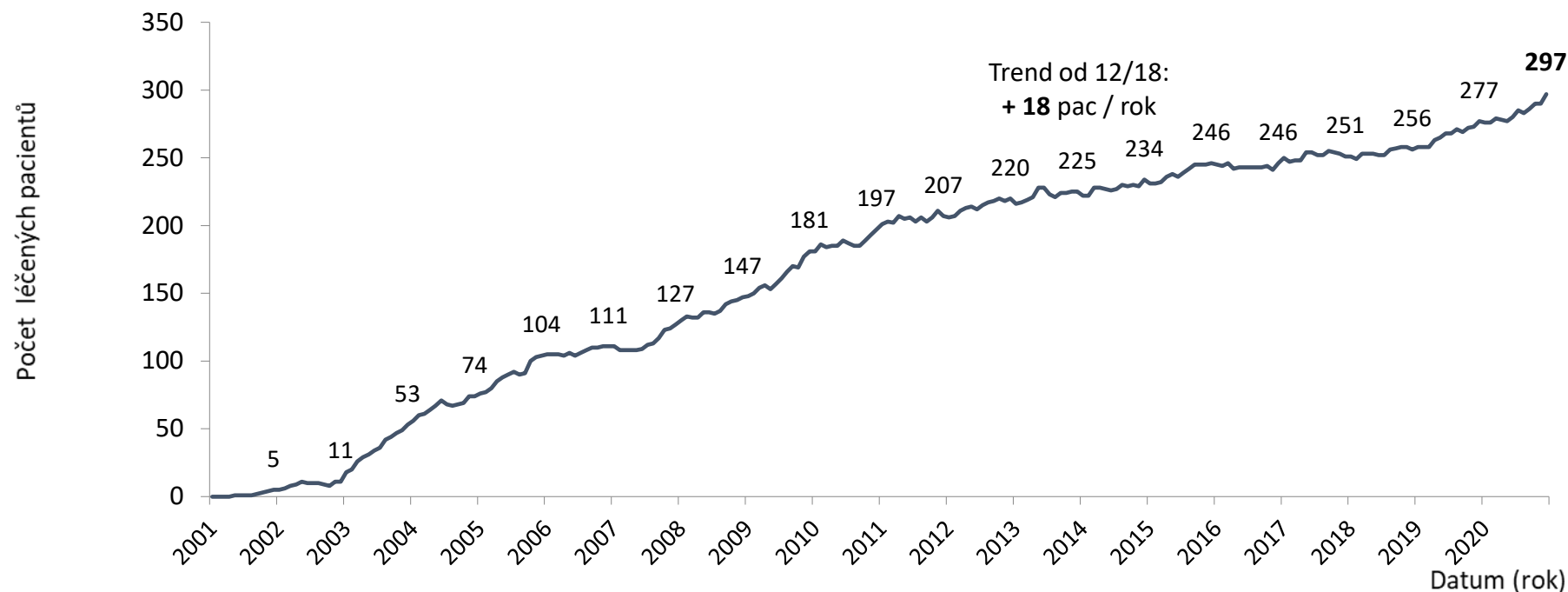
## Počet dospělých pacientů se záznamem o zahájení léčby v ATTRA-JIA



K datu 4. 1. 2021 bylo v registru ATTRA-JIA celkem **395 dospělých pacientů s diagnózou JIA** se záznamem o zahájení biologické/cílené léčby. V uplynulém dvouletém období je viditelný nárůst počtu léčených pacientů, průměrně se jedná o **21 pacientů za rok**.

# Přehled počtu aktuálně léčených pacientů s diagnózou JIA zahajujících léčbu v dospělosti

Počet **aktuálně** léčených pacientů v ATTRA



K datu 4. 1. 2021 bylo v registru ATTRA-JIA aktuálně léčeno biologickou / cílenou léčbou celkem **297** pacientů s diagnózou JIA zahajujících léčbu v dospělosti.

V uplynulém dvouletém období je viditelný nárůst počtu **aktuálně léčených** pacientů, průměrně se jedná o **18** pacientů za rok.

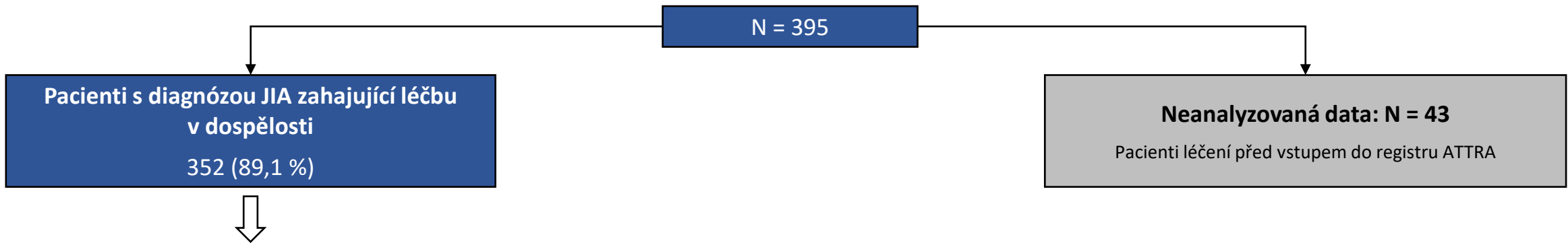
## Část 2

# Validace souboru pacientů

Druhá část zprávy zpracovává data pacientů a zabývá se vyplněností klíčových sledovaných parametrů v databázi, stanovuje základní analytická validační kritéria a předkládá stratifikaci pacientů dle možností využití jejich záznamů pro analýzu hlavních cílových parametrů hodnocení (v obecné rovině se jedná zejména o hodnocení efektivity a bezpečnosti biologické/cílené léčby pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou zahajujících léčbu v dospělosti).

---

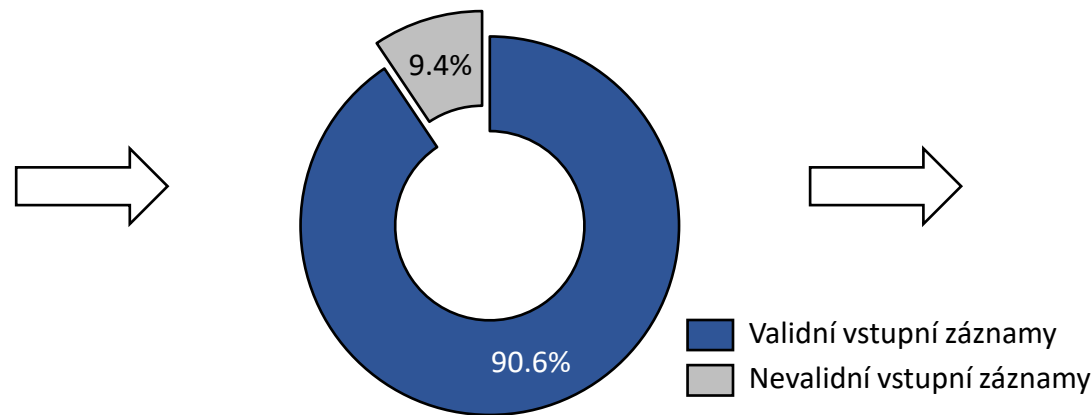
# Validace souboru pacientů



## Validace vstupních záznamů (N = 352):

Jako validační kritérium pro další hodnocení efektivity a bezpečnosti léčby u pacientů v ATTRA-JIA zahajujících léčbu v dospělosti je zvolena vyplněnost základních vstupních informací o pacientovi, údajů o předchozí léčbě a ukazatelů hodnotících aktivitu onemocnění:

- Pohlaví
- Datum narození
- Datum diagnózy JIA
- Léčba glukokortikoidy v minulosti
- Léčba csDMARD v minulosti
- Sedimentace erytrocytů (ESR)
- C-reaktivní protein (CRP)
- Počet oteklých kloubů (n/28)
- Počet citlivých kloubů (n/28)
- Aktivita onemocnění dle pacienta (VAS)
- DAS28-ESR



**Validní pacienti s diagnózou JIA zahajující léčbu v dospělosti 319 (90,6 %)**

V kompletním datovém souboru pacientů zahajujících léčbu v dospělosti v rámci registru ATTRA-JIA (N = 395) bylo identifikováno 352 (89,1 %) pacientů vhodných pro hodnocení efektivity a bezpečnosti biologické / cílené léčby. Na základě validačních kritérií vyplněnosti vstupních parametrů bylo pro další analýzy vybráno celkem **319 (90,6 %)** pacientů.



## Část 3

# Základní charakteristika pacientů léčených preparáty biologické/cílené léčby

Třetí část se věnuje základnímu popisu souboru pacientů léčených biologickými/cílenými preparáty. Jedná se o pacienty s diagnózou juvenilní idiopatické artritidy léčené v dospělosti, kteří splňují analytická validační kritéria a je u nich známa kompletní informace o zahájení léčby.

Prezentovány jsou základní charakteristiky pacientů (pohlaví, věk, délka trvání onemocnění v době zahájení léčby), předchozí léčba (glukokortikoidy, csDMARD, biologická/cílená léčba), komedikace při zahájení léčby a bazální stav pacienta v souvislosti s onemocněním (subtyp JIA, aktivita onemocnění – DAS28-ESR a jeho složky, přítomnost uveitidy apod.).

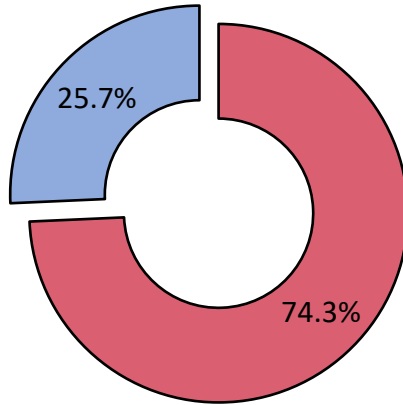
---

# Demografická charakteristika pacientů

N = 319

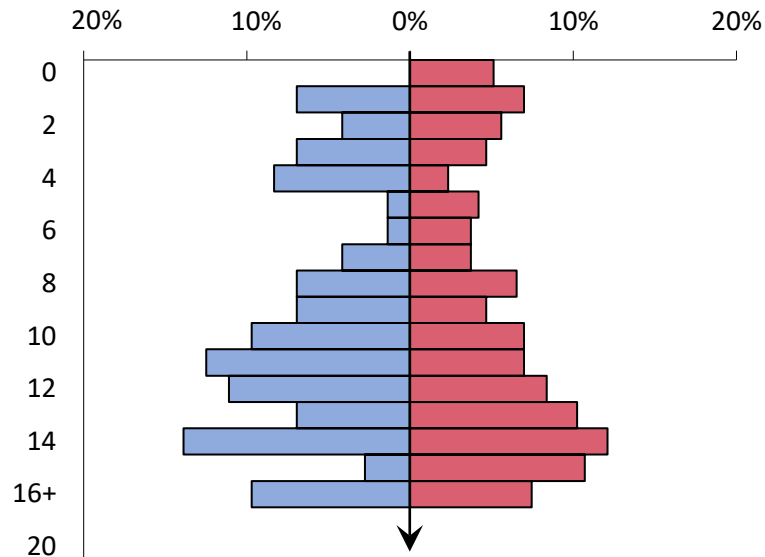
Pohlaví

■ Ženy  
■ Muži



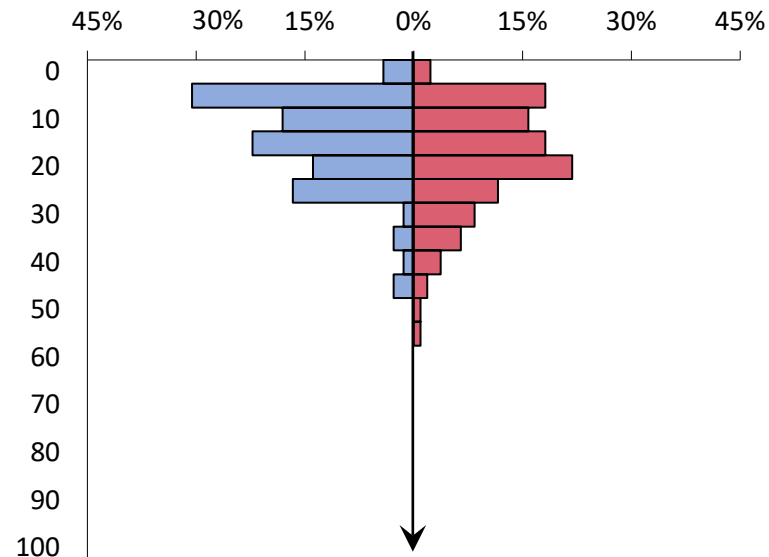
		Celkem (N = 319)	Ženy (N = 237)	Muži (N = 82)
<b>Věk při diagnóze RA</b> (roky)	Průměr ± SD	11 ± 6	11 ± 6	11 ± 5
	Medián (5.; 95. perc.)	12 (2; 18)	12 (2; 17)	12 (2; 21)
<b>Trvání onemocnění RA</b> (roky)	Průměr ± SD	17 ± 11	18 ± 11	14 ± 10
	Medián (5.; 95. perc.)	16 (3; 39)	17 (3; 39)	13 (4; 36)
<b>Věk při zahájení léčby</b> (roky)	Průměr ± SD	28 ± 10	29 ± 10	25 ± 9
	Medián (5.; 95. perc.)	25 (17; 48)	26 (17; 52)	23 (17; 46)

Věk při diagnóze JIA



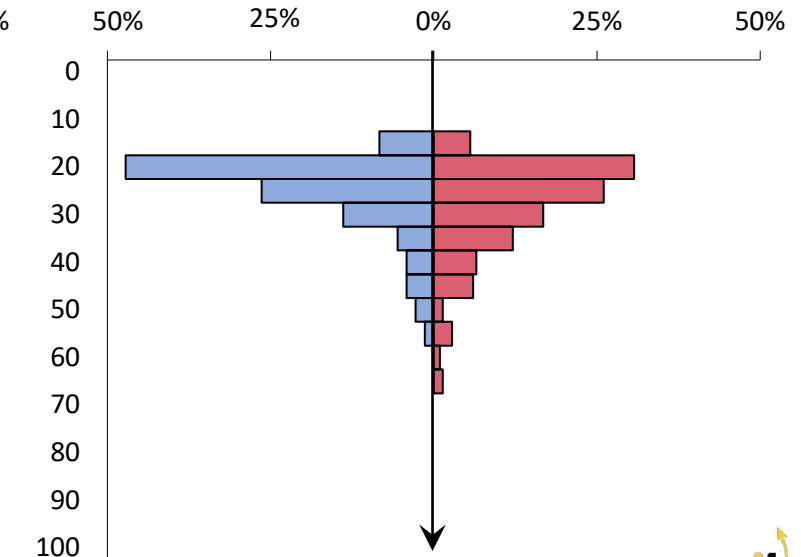
(v letech)

Trvání onemocnění JIA



(v letech)

Věk při zahájení léčby

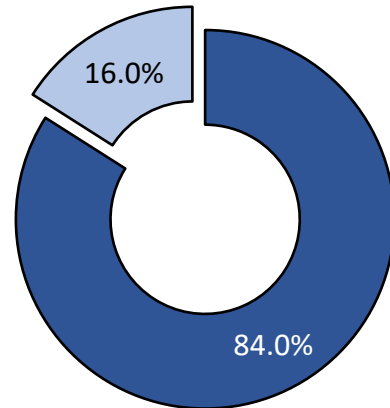


(v letech)

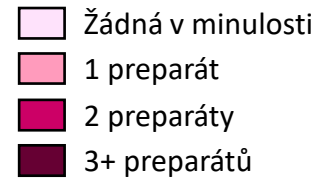
# Předchozí medikace pacientů

N = 319

## Glukokortikoidy



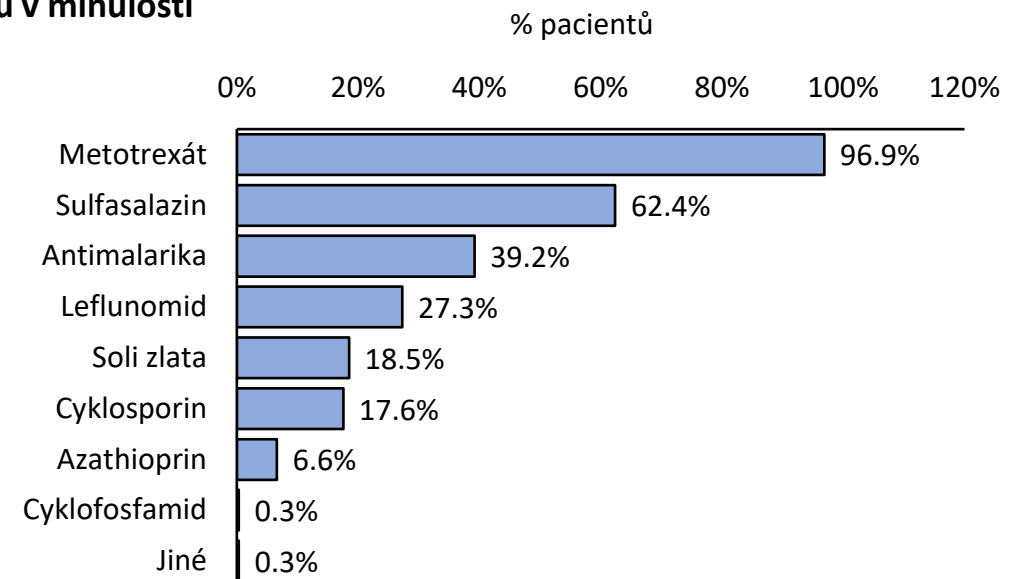
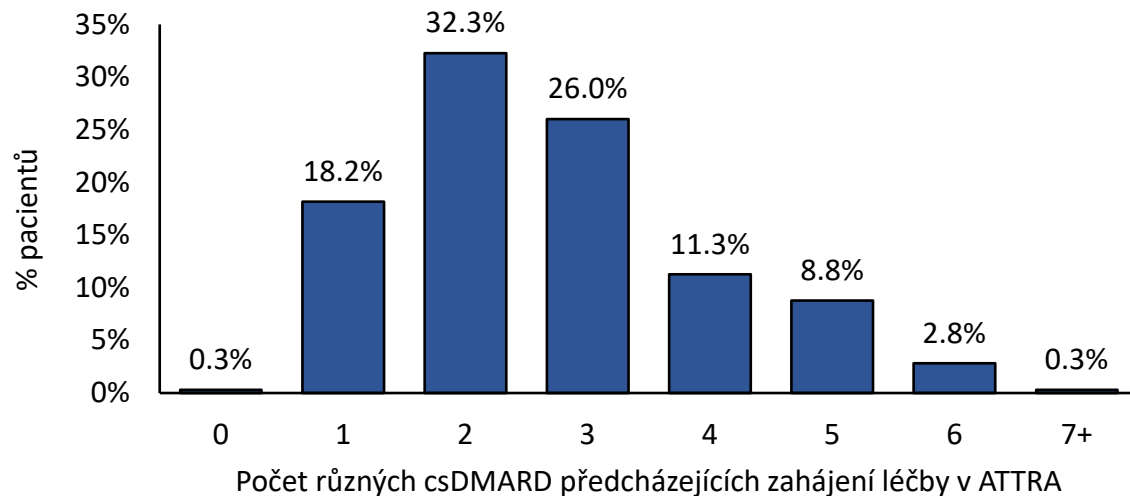
## Biologická / cílená léčba



Hodnoceni jsou pouze pacienti léčení svým prvním preparátem biologické léčby.



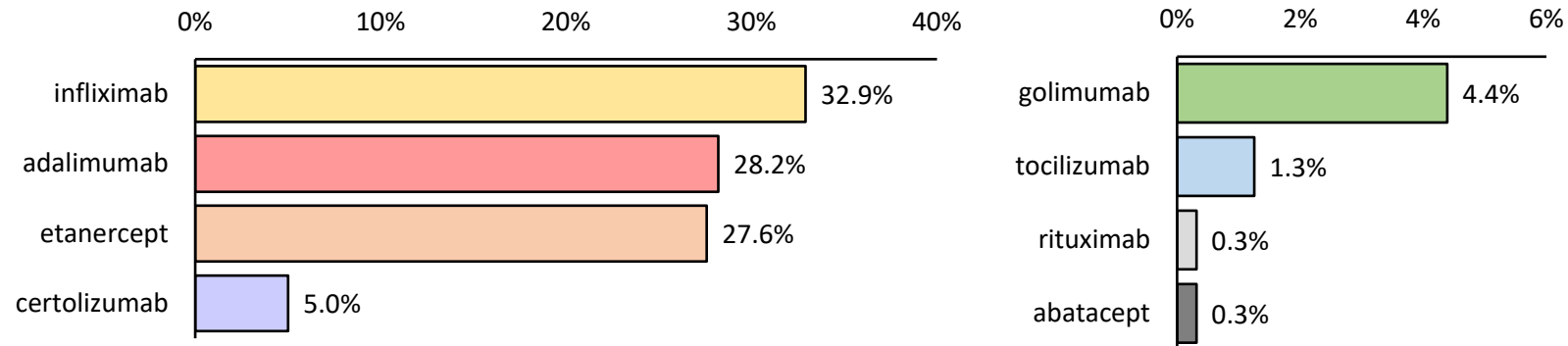
## Počet a zastoupení csDMARD preparátů v minulosti



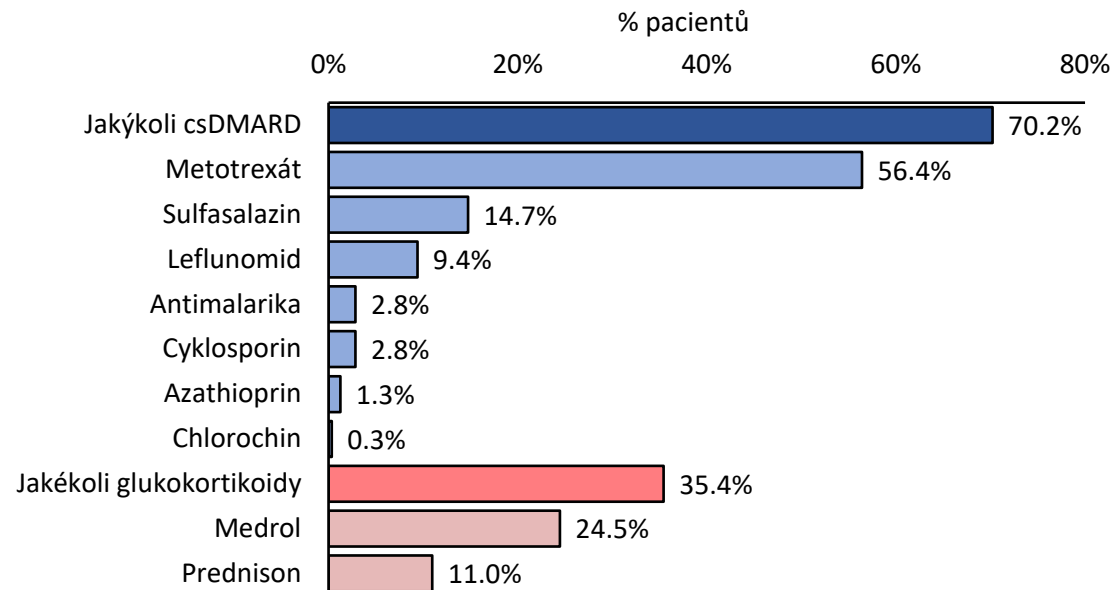
# První preparát biologické/cílené léčby a komedikace při zahájení léčby

N = 319

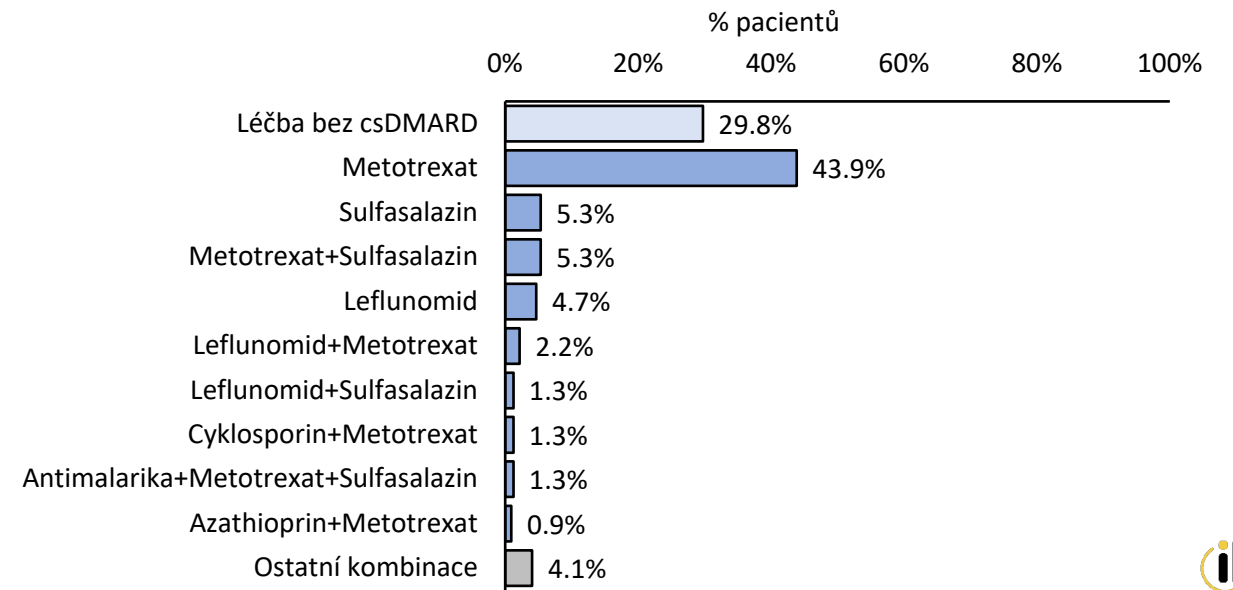
## První biologický/cílený preparát



## Komedikace



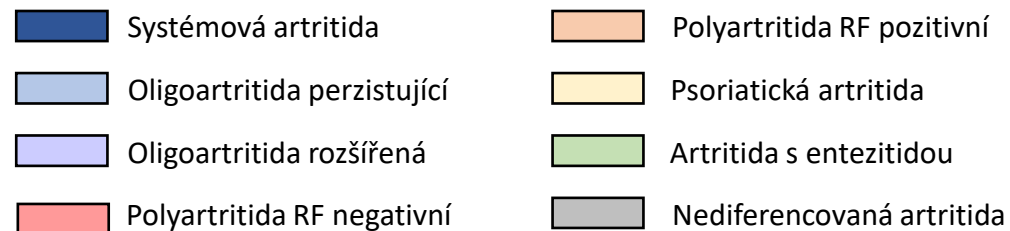
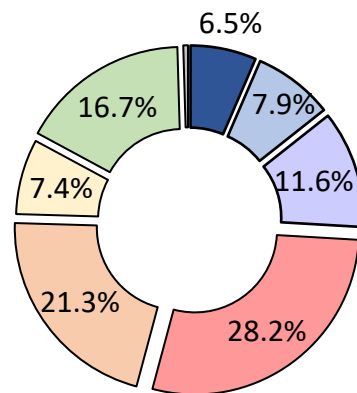
## Kombinace csDMARD



# Hodnotící kritéria a aktivita onemocnění při zahájení léčby

N = 319

## Subtyp JIA



Počet hodnocených pacientů: 216 (67,7 %)

	n (%)	Počet hodnocených pacientů <sup>2)</sup>
Séropozitivita (pozitivita RF)	96 (33,0 %)	291
Pozitivita anti-CCP	62 (23,0 %)	269
Pozitivita ANA	72 (32,4 %)	222
Pozitivita HLA-B27	66 (32,0 %)	206
Uveitida	30 (9,4 %)	72

<sup>2)</sup> S vyplněnou hodnotou „Ano“ nebo „Ne“.

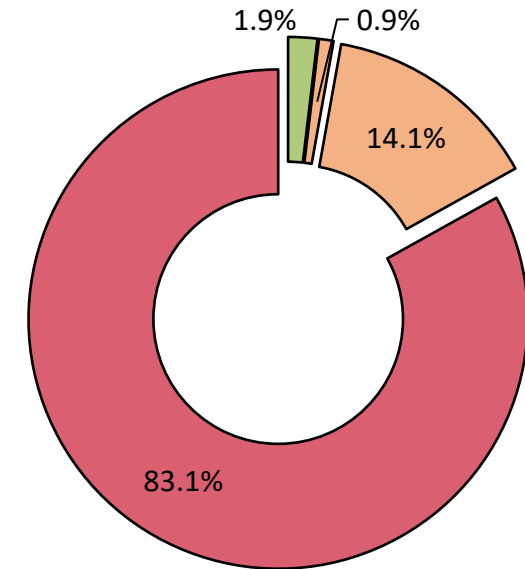
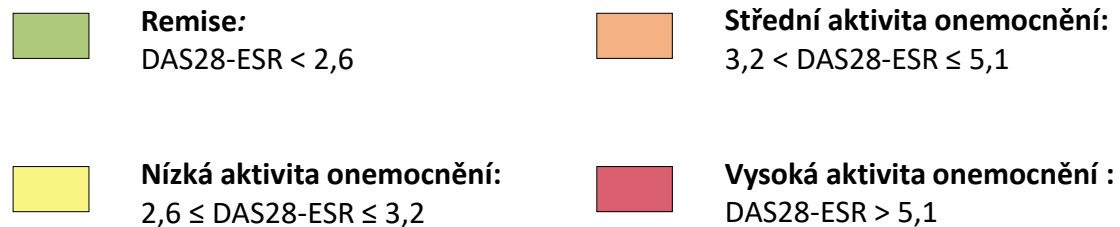
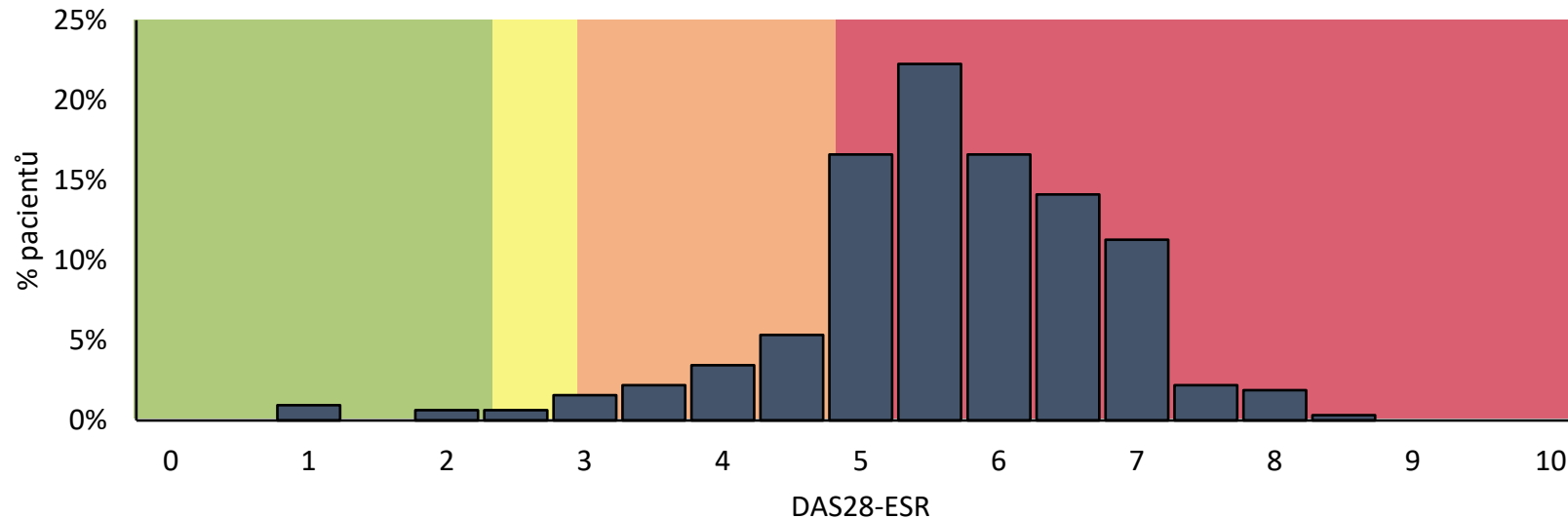
	Průměr ± SD	Medián (5.; 95. perc.)	% pacientů nad normou <sup>1)</sup>
Sedimentace erytrocytů (mm/h)	34,3 ± 23,9	29,0 (4,0; 85,0)	71,8 %
C-reaktivní protein (mg/l)	29,3 ± 32,1	17,7 (1,0; 99,6)	65,5 %
Počet oteklých kloubů (n/28)	10,0 ± 5,9	9,0 (2,0; 21,0)	-
Počet citlivých kloubů (n/28)	12,0 ± 7,2	11,0 (2,0; 26,0)	-
Aktivita onemocnění dle pacienta (VAS)	65,8 ± 17,8	70,0 (31,0; 90,0)	-
DAS28-ESR	5,9 ± 1,1	5,9 (3,7; 7,5)	-

<sup>1)</sup> Horní hranice normy pro sedimentaci erytrocytů je stanovena na 10 mm/h pro muže a 21 mm/h pro ženy. Horní hranice normy pro C-reaktivní protein je 10 mg/l.

# Hodnotící kritéria a aktivita onemocnění při zahájení léčby

N = 319

DAS28-ESR index při zahájení léčby



## Část 4

### Výsledky léčby

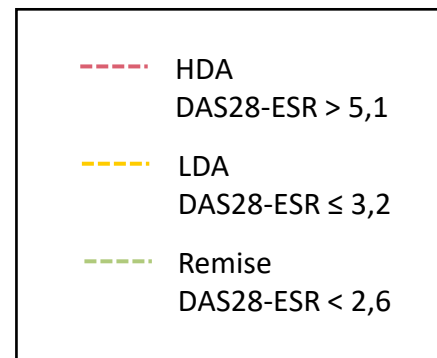
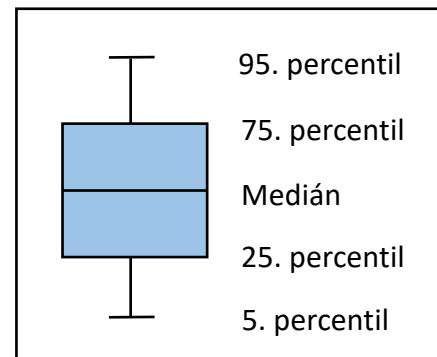
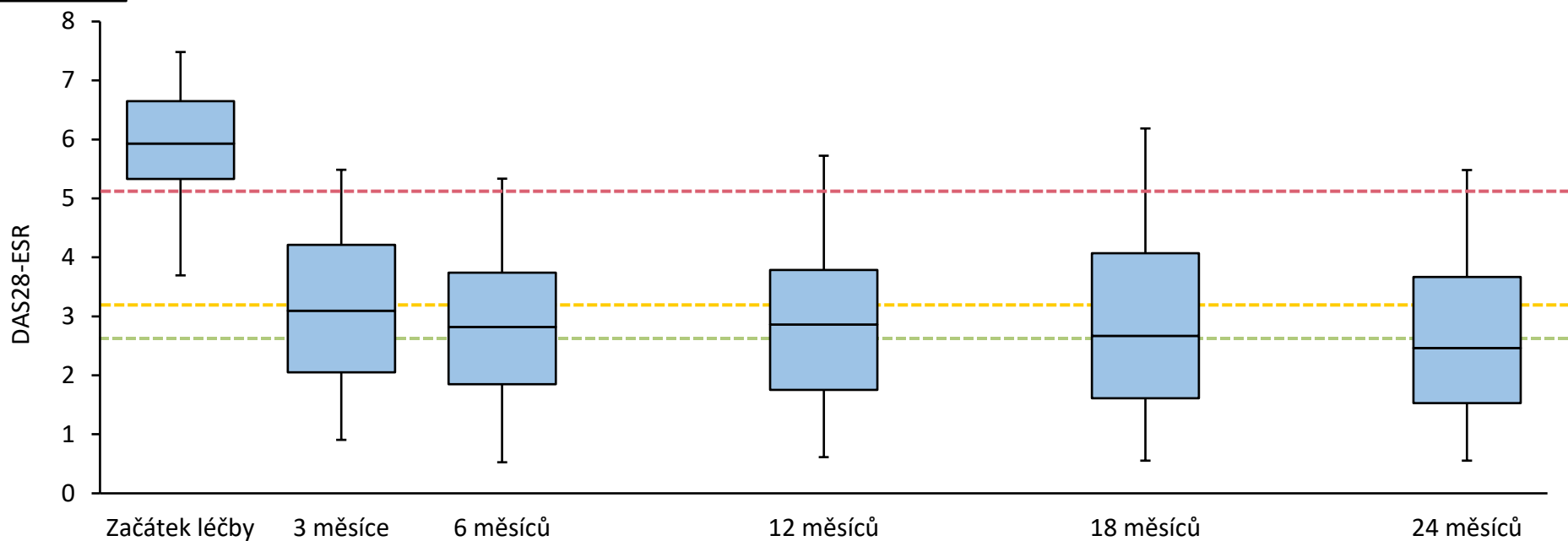
(snížení DAS28-ESR, dosažení remise a nízké aktivity onemocnění,  
setrvání na léčbě)

Efektivita první biologické/cílené léčby je posuzována na základě snížení aktivity onemocnění hodnocené indexem DAS28-ESR a SDAI během dvouleté terapie. Primární cílový parametr hodnocení je pak **dosažení remise** (definované jako DAS28-ESR < 2,6; SDAI ≤ 3,3), případně **dosažení nízké aktivity onemocnění** (definované jako DAS28-ESR ≤ 3,2; resp. SDAI ≤ 11,0). Současně je analyzována pravděpodobnost dlouhodobého setrvání na léčbě prvním preparátem biologické/cílené léčby a také switch z prvního a ze všech preparátů.

# Účinnost biologické/cílené léčby: snížení DAS28-ESR během dvou let léčby

N = 319

Vývoj DAS28-ESR skóre během dvou let léčby



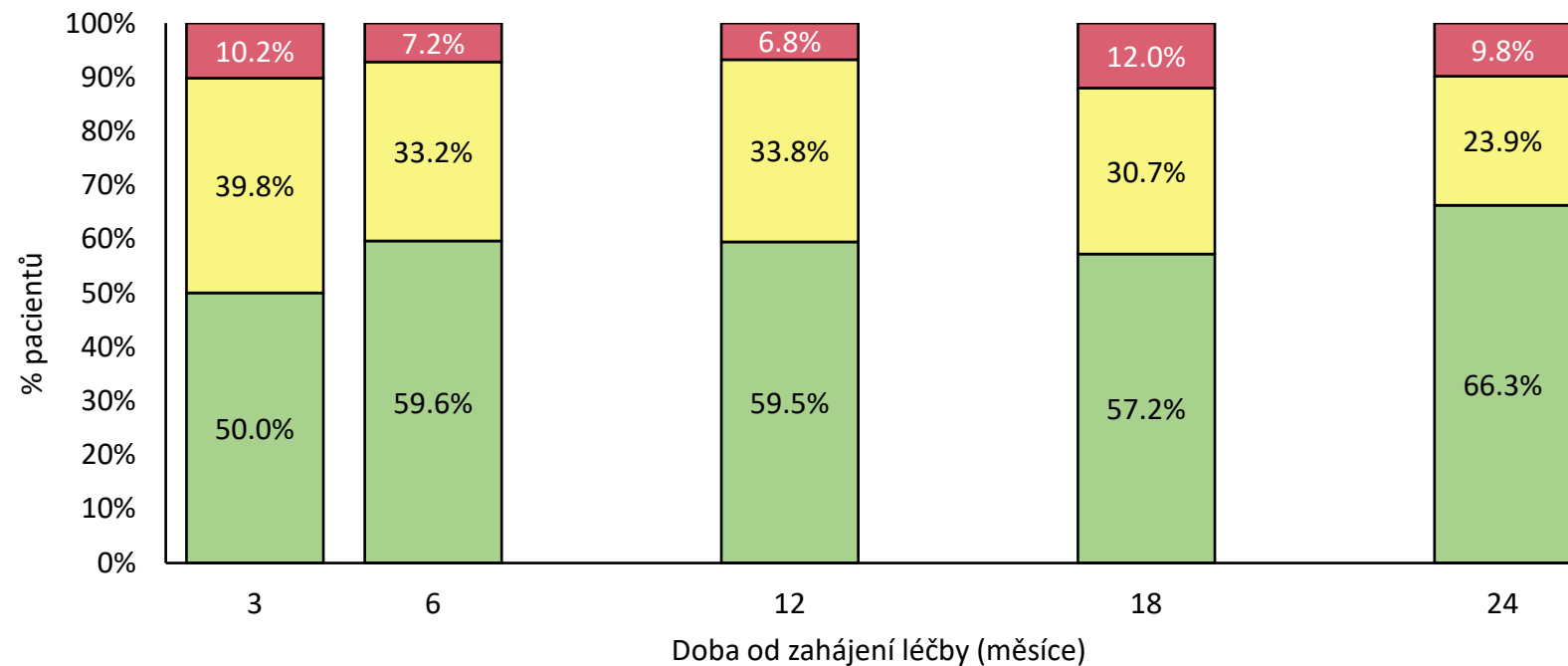
DAS28-ESR	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíčů	12 měsíčů	18 měsíčů	24 měsíčů
Průměr ± SD	5,9 ± 1,1	3,1 ± 1,4	2,8 ± 1,5	2,9 ± 1,5	2,9 ± 1,7	2,7 ± 1,5
Medián (5.; 95. perc.)	5,9 (3,7; 7,5)	3,1 (0,9; 5,5)	2,8 (0,5; 5,3)	2,9 (0,6; 5,7)	2,7 (0,6; 6,2)	2,5 (0,6; 5,5)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným DAS28-ESR	319	274	265	237	166	163



# Účinnost biologické/cílené léčby: odpověď na léčbu dle EULAR kritérií

N = 319

Odpověď na léčbu dle EULAR kritérií



Počet pacientů ve sledování s vyplněným DAS28-ESR

3 měsíce	274
6 měsíců	265
12 měsíců	237
18 měsíců	166
24 měsíců	163

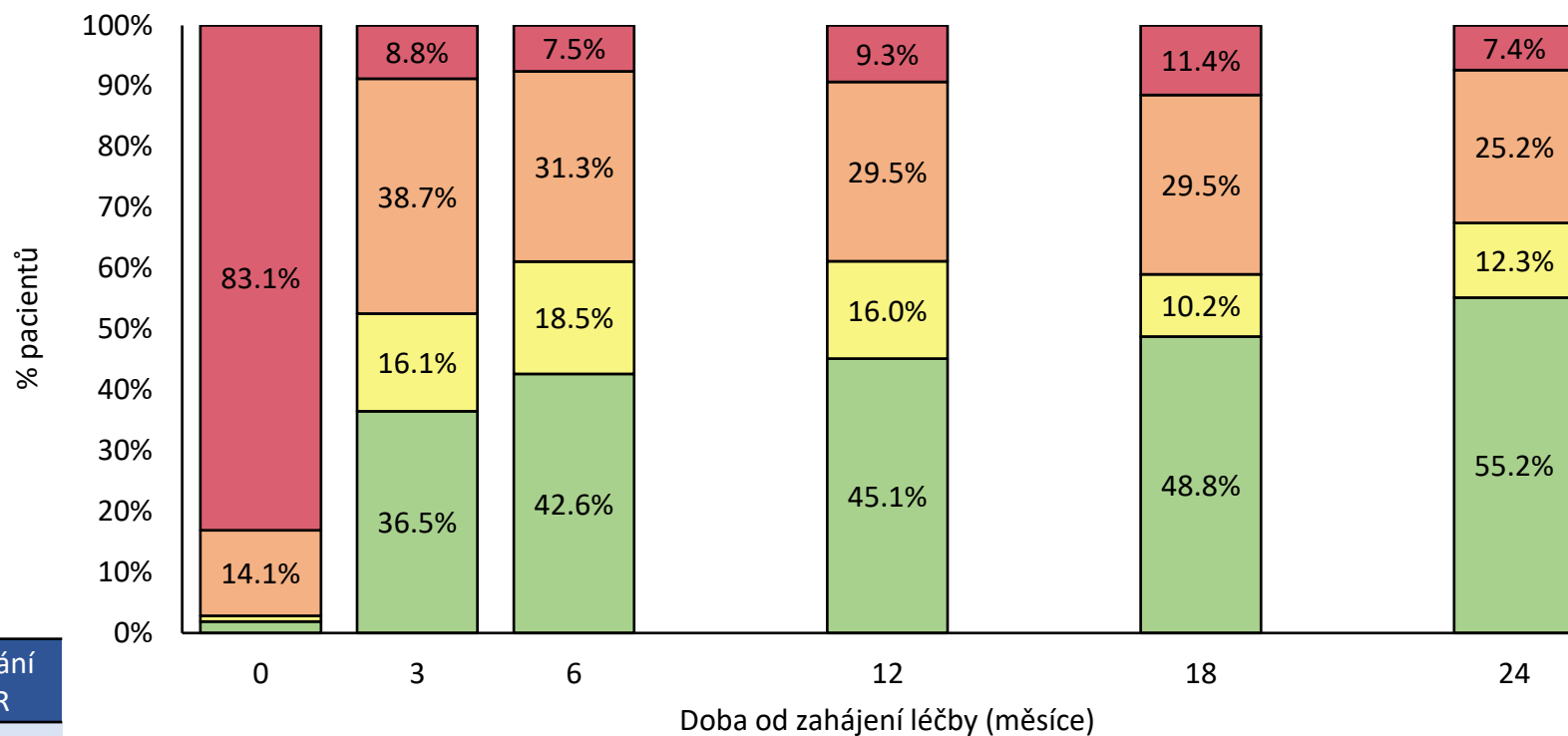
Zlepšení DAS28-ESR od zahájení léčby

Aktuální DAS28-ESR	Zlepšení DAS28-ESR od zahájení léčby		
	> 1,2	0,6–1,2	< 0,6
< 3,2	Dobrá odpověď	Střední odpověď	Žádná odpověď
3,2–5,1	Střední odpověď	Střední odpověď	Žádná odpověď
> 5,1	Střední odpověď	Žádná odpověď	Žádná odpověď

# Účinnost biologické/cílené léčby: dosažení remise a nízké aktivity onemocnění

N = 319

Dosažení remise a nízké aktivity onemocnění



Počet pacientů ve sledování  
s vyplněným DAS28-ESR

Zahájení léčby	319
3 měsíce	274
6 měsíců	265
12 měsíců	237
18 měsíců	166
24 měsíců	163

**Remise:**  
DAS28-ESR < 2,6

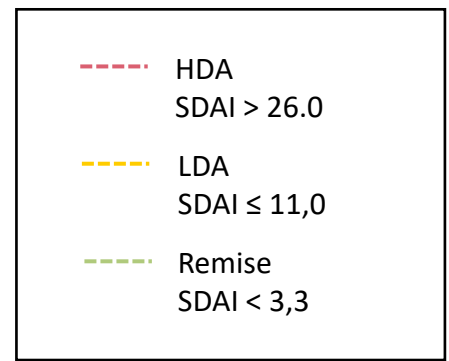
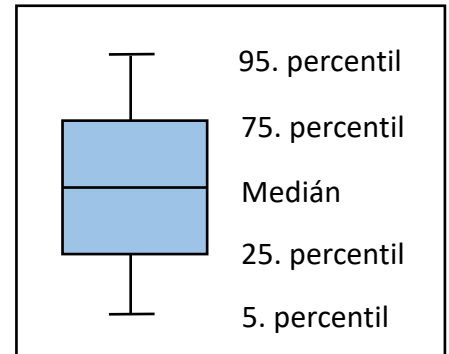
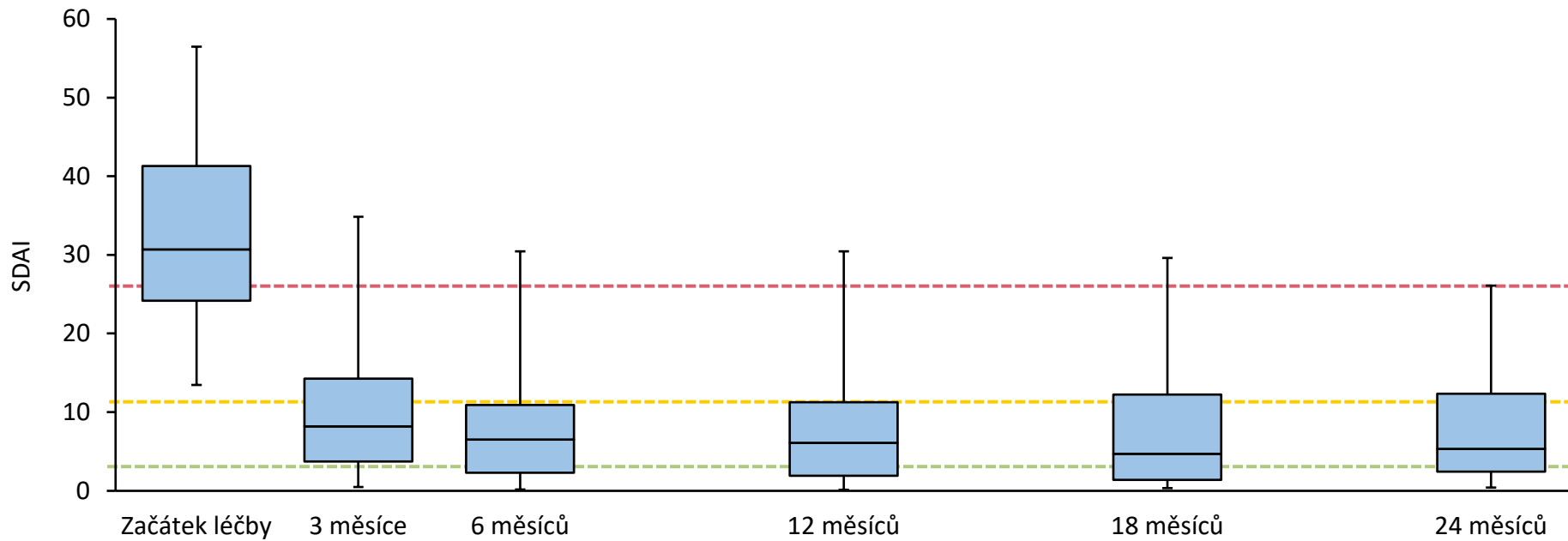
**Nízká aktivita onemocnění (LDA):**  
2,6 ≤ DAS28-ESR ≤ 3,2

**Střední aktivita onemocnění (MDA):**  
3,2 < DAS28-ESR ≤ 5,1

**Vysoká aktivita onemocnění (HDA):**  
DAS28-ESR > 5,1

# Účinnost biologické/cílené léčby: snížení SDAI během dvou let léčby

N = 319\*



SDAI	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	32,6 ± 13,3	10,8 ± 9,6	8,7 ± 9,0	8,3 ± 8,3	8,8 ± 11,0	8,1 ± 8,3
Medián (5.; 95. perc.)	30,7 (13,5; 56,5)	8,2 (0,5; 34,8)	6,5 (0,2; 30,4)	6,1 (0,1; 30,4)	4,7 (0,3; 29,6)	5,3 (0,4; 26,1)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným SDAI	114	94	97	88	81	81

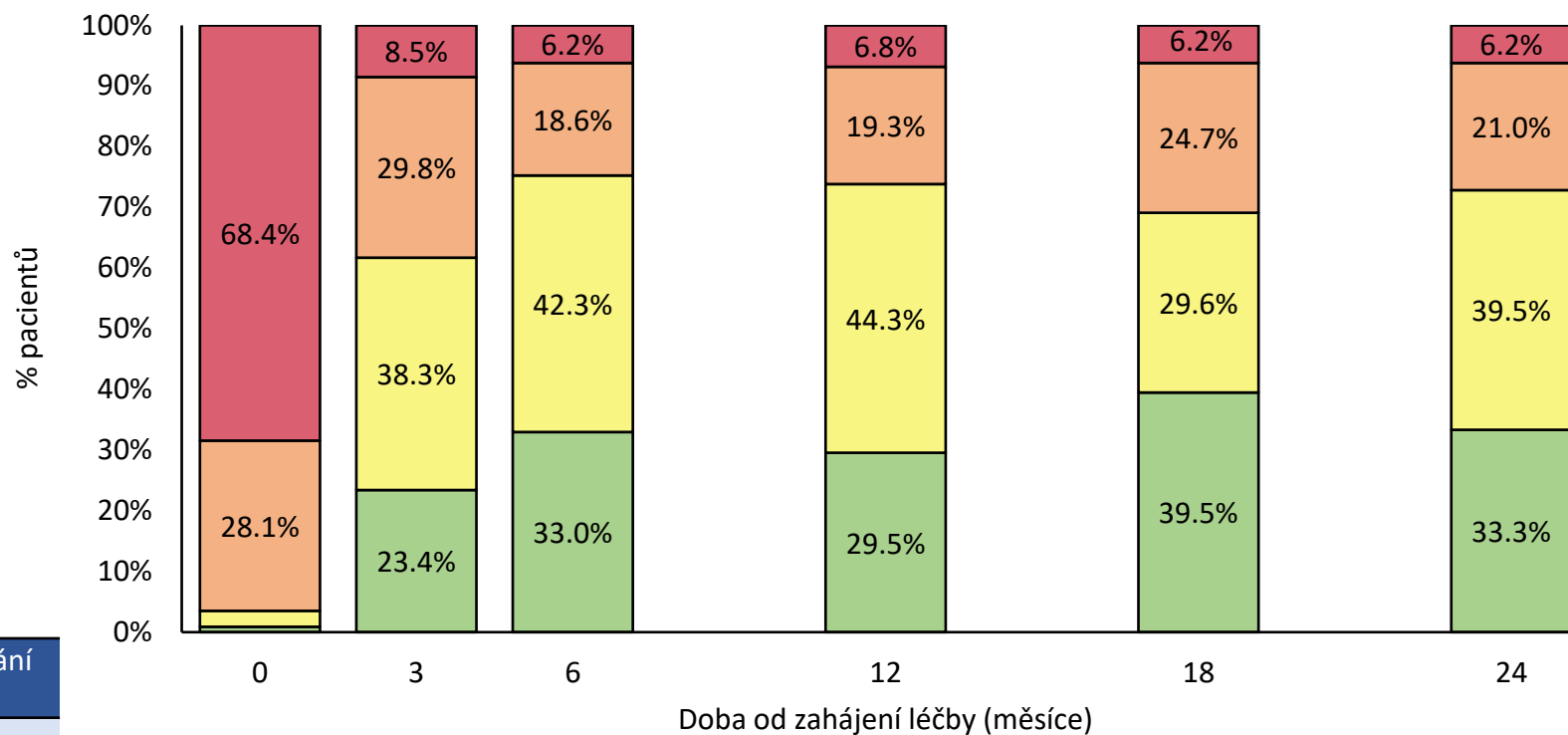
\* SDAI je sbíráno od r. 2012. U některých pacientů bylo zpětně doplněno (i před r. 2012).

# Účinnost biologické/cílené léčby: dosažení remise a nízké aktivity onemocnění

**N = 319\***

**Dosažení remise a nízké aktivity onemocnění**

\* SDAI je sbíráno od r. 2012.  
U některých pacientů bylo zpětně doplněno (i před r. 2012).



Počet pacientů ve sledování  
s vyplněným SDAI

Zahájení léčby	114
3 měsíce	94
6 měsíců	97
12 měsíců	88
18 měsíců	81
24 měsíců	81

**Remise:**  
SDAI ≤ 3,3

**Nízká aktivita onemocnění (LDA):**  
3,3 ≤ SDAI ≤ 11,0

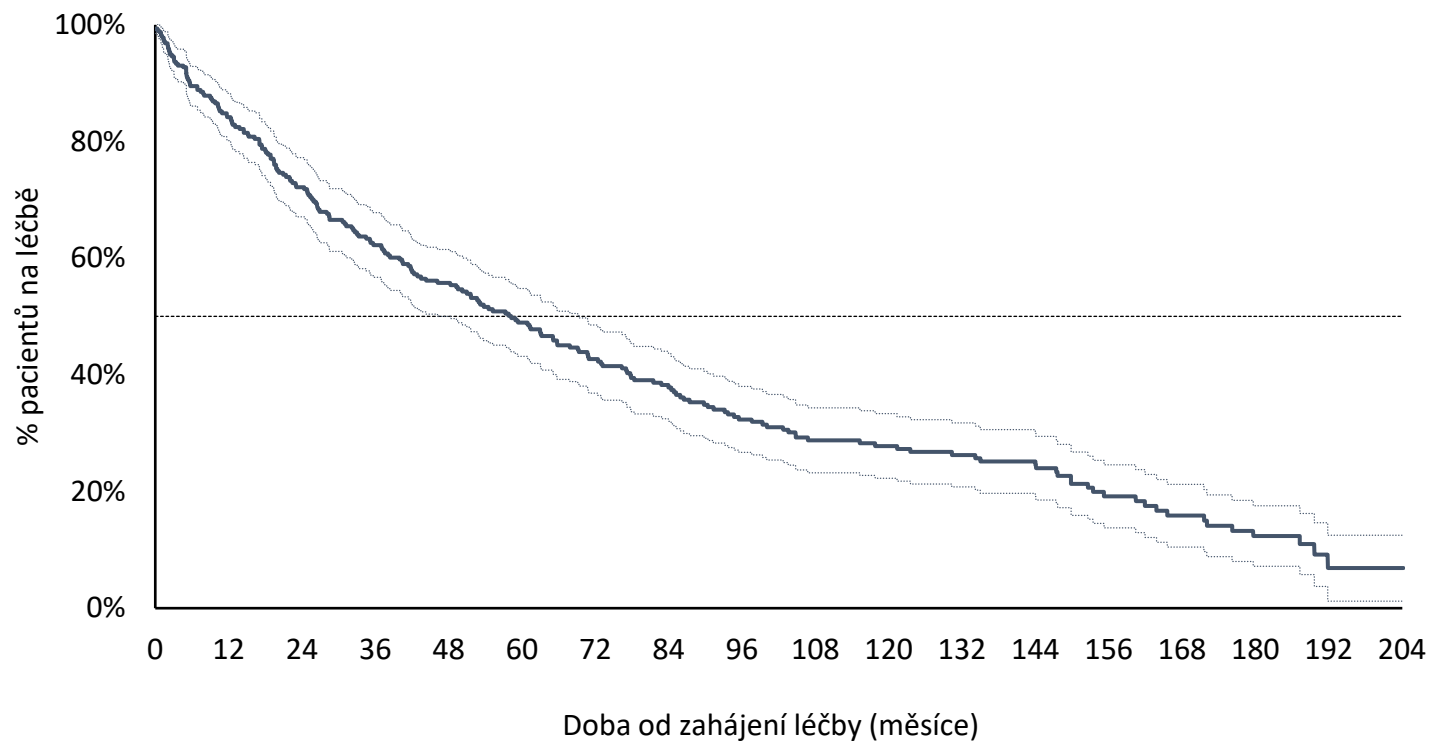
**Střední aktivita onemocnění (MDA):**  
11,0 < SDAI ≤ 26,0

**Vysoká aktivita onemocnění (HDA):**  
SDAI > 26,0

# Účinnost biologické/cílené léčby: setrvání na léčbě prvním preparátem biologické/cílené léčby

N = 319

Setrvání na prvním preparátu biologické/cílené léčby



Důvod ukončení léčby (N = 224)

Počet (%)

Ztráta účinku (sekundární selhání)	60 (26,8 %)
Vedlejší účinky/nežádoucí příhoda	53 (23,7 %)
Neúčinnost (primární selhání)	42 (18,8 %)
Remise onemocnění	13 (5,8 %)
Pacient zemřel	1 (0,4 %)
Pacienta nelze kontaktovat / jeho osud není znám	1 (0,4 %)
Jiné	50 (22,3 %)
Neznámý	4 (1,8 %)

Medián (95% IS) přežití

58,2 (47,8; 68,7) měsíců

	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců	36 měsíců	48 měsíců	60 měsíců
--	----------------	----------	----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------

Setrvání na léčbě (95% IS)	-	94,6 (92,1; 97,1)	89,5 (86,1; 92,9)	84,2 (80,1; 88,3)	78,4 (73,8; 83,0)	72,2 (67,1; 77,3)	62,3 (56,7; 67,8)	55,8 (50,0; 61,5)	49,0 (43,1; 54,8)
----------------------------	---	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------

Počet pacientů ve sledování	319	297	276	251	229	205	173	151	128
-----------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

## Část 5

# Výsledky léčby

(práceschopnost, funkční postižení a kvalita života)

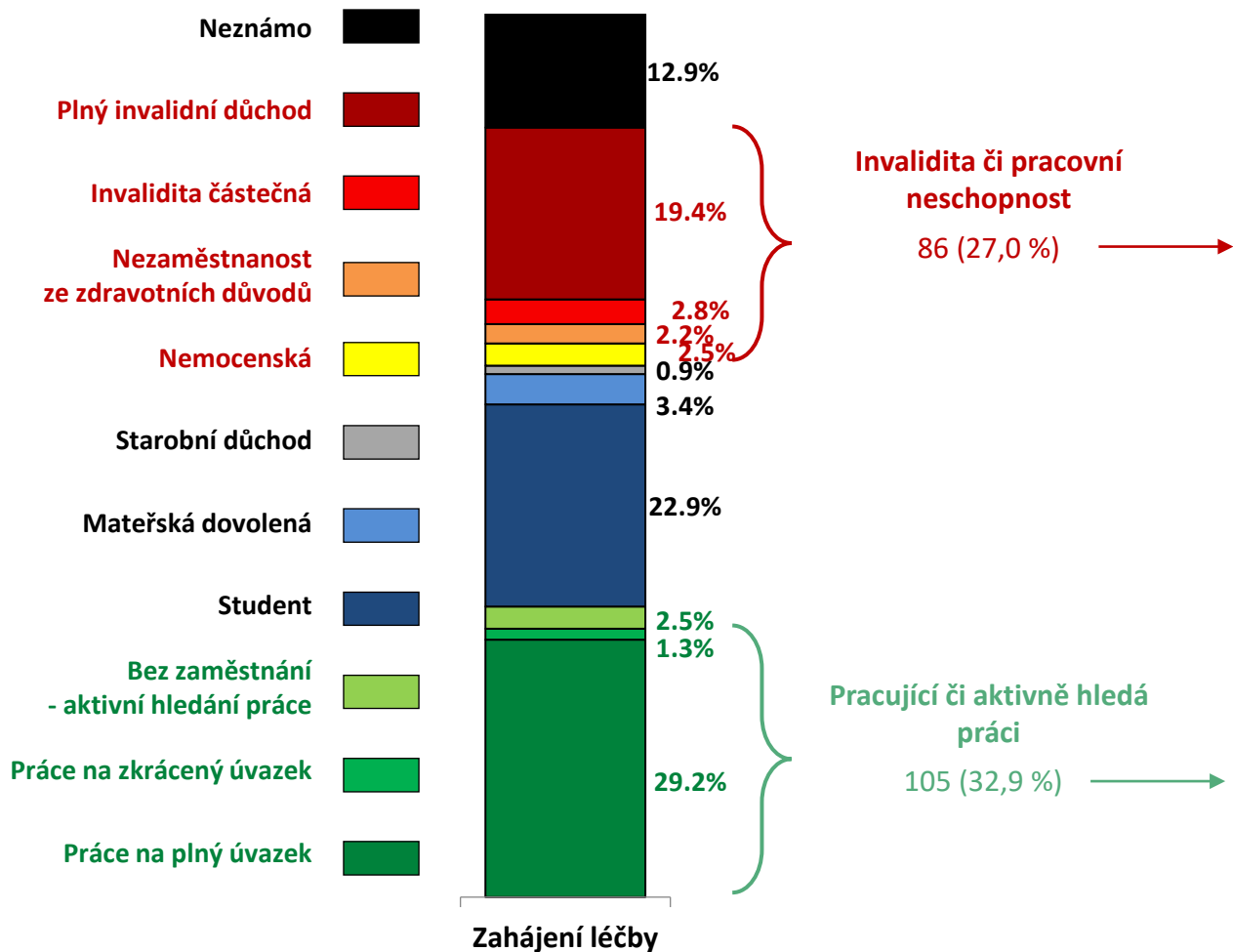
Účinnost léčby je v této části doložena prostřednictvím sekundárních cílových parametrů jako změna práceschopnosti (především obnovení práceschopnosti u pacientů invalidních či pracovně neschopných ze zdravotních důvodů), WPAI dimenze, hodnocení funkčního postižení (HAQ index) a kvality života (dotazníky EuroQol a SF-36).

---

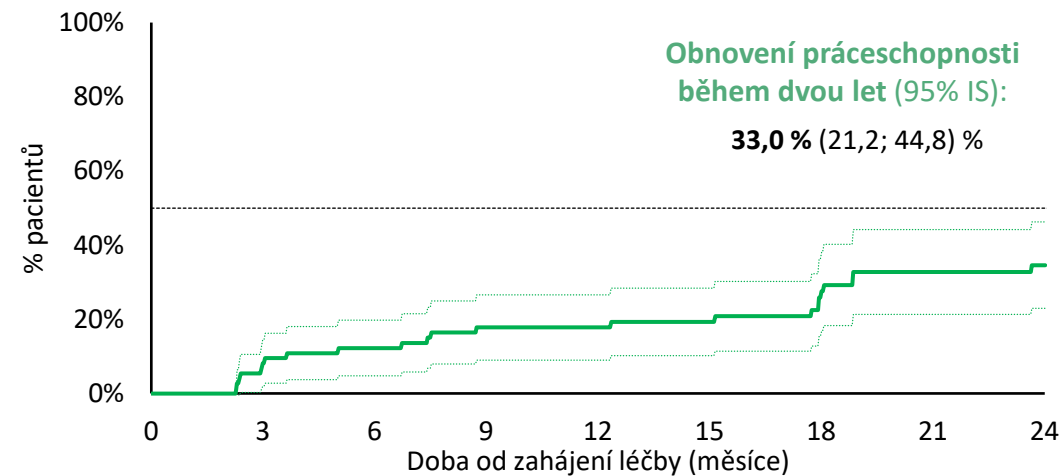
# Účinnost biologické/cílené léčby: průceschopnost pacientů

N = 319

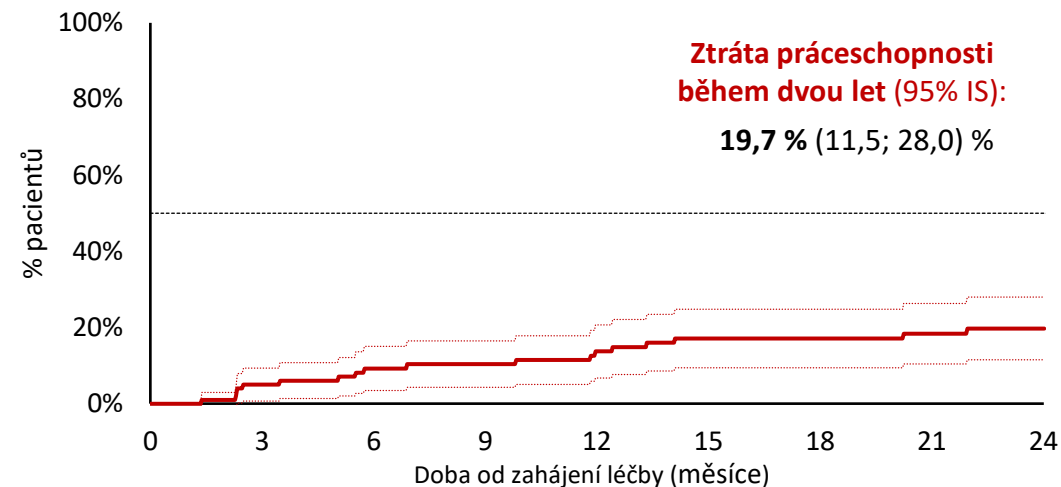
## Průceschopnost při zahájení léčby



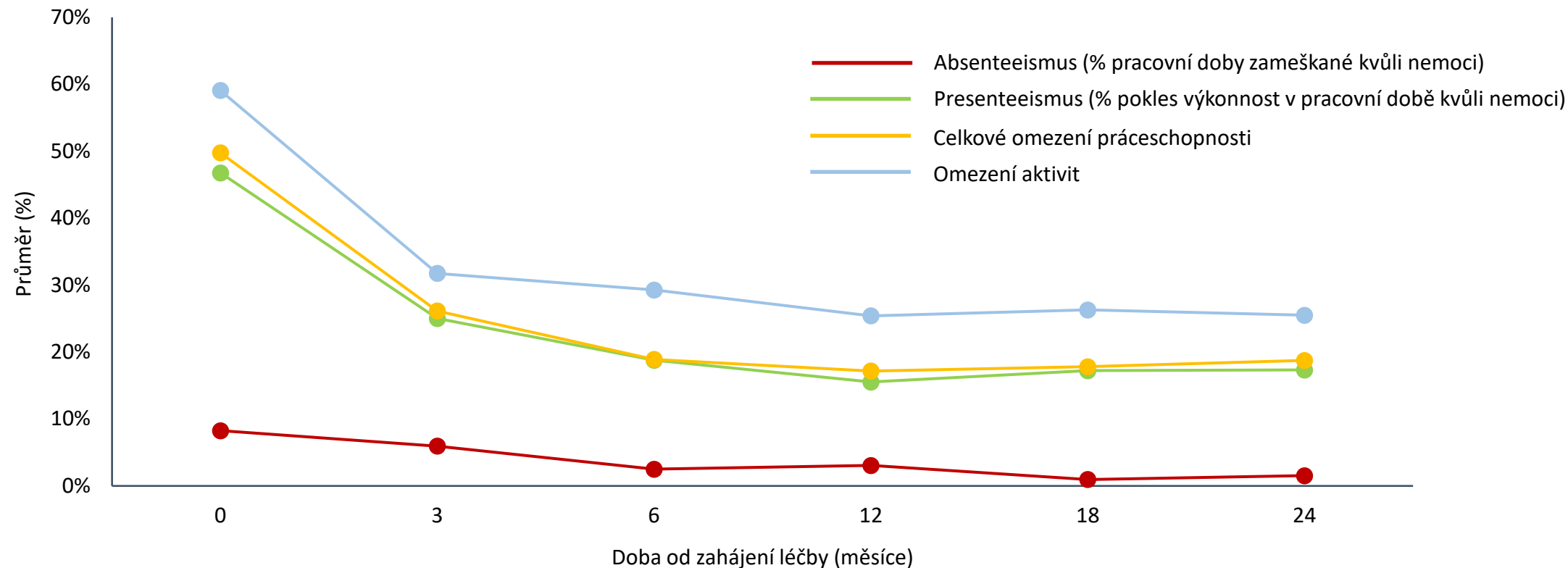
## Obnovení průceschopnosti pacientů invalidních či v pracovní neschopnosti



## Ztráta průceschopnosti pacientů pracujících či práci hledajících



# Účinnost biologické/cílené léčby: pokles WPAI během dvou let léčby



WPAI	Zahájení léčby	N	3 měsíce	N	6 měsíců	N	12 měsíců	N	18 měsíců	N	24 měsíců	N
Zameškané procento pracovní doby	8,2 (3,3)	42	5,9 (3,8)	37	2,5 (2,4)	42	3,1 (1,7)	39	1,0 (0,6)	38	1,5 (0,8)	41
Omezení výkonnosti	46,8 (4,2)	40	25,0 (2,8)	36	18,8 (2,9)	41	15,5 (2,6)	38	17,2 (3,2)	36	17,3 (2,7)	41
Celkové omezení práce	49,8 (4,3)	39	26,1 (2,8)	35	18,9 (2,9)	41	17,2 (3,0)	38	17,8 (3,3)	36	18,7 (2,7)	41
Omezení aktivit	59,1 (2,2)	108	31,7 (2,6)	92	29,3 (2,4)	95	25,4 (2,5)	85	26,3 (2,9)	78	25,5 (2,4)	80

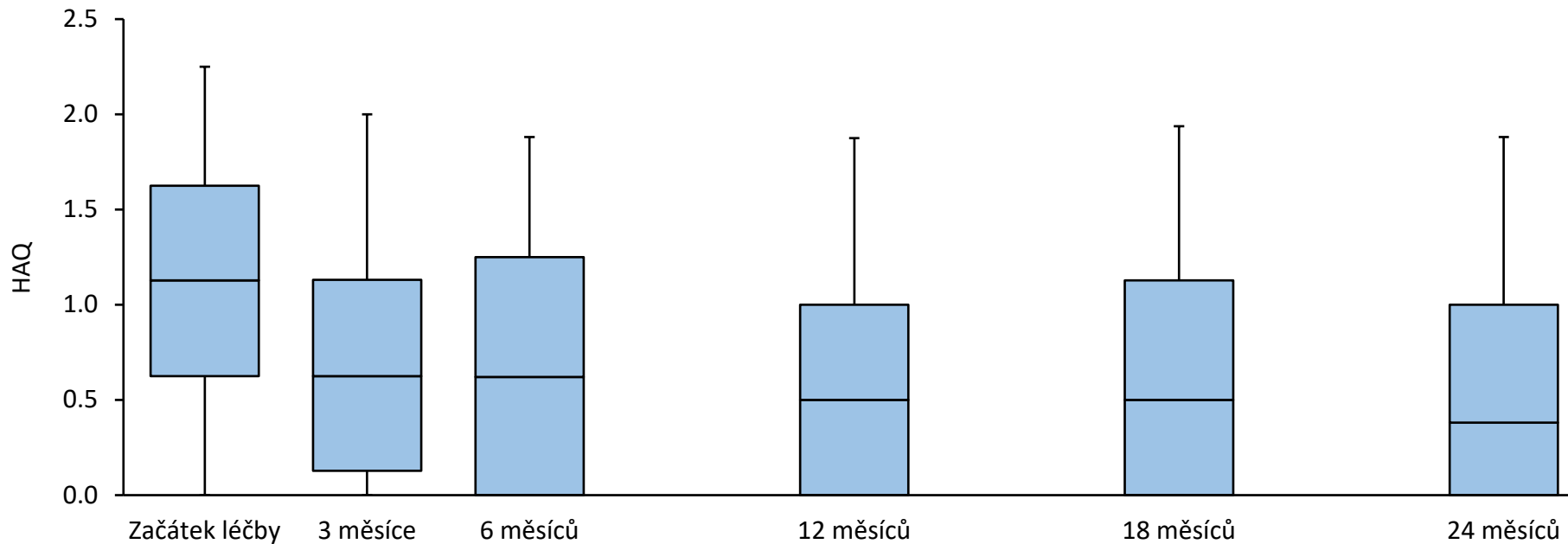
Je uveden průměr (standardní chyba)



# Účinnost biologické/cílené léčby: snížení HAQ během dvou let léčby

N = 319

Vývoj HAQ skóre během dvou let léčby

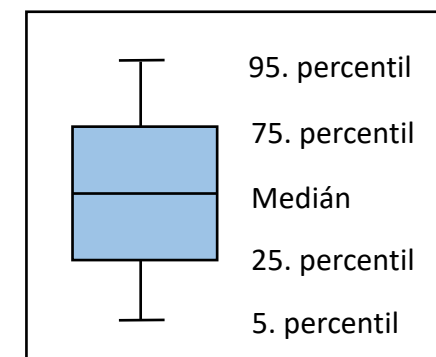
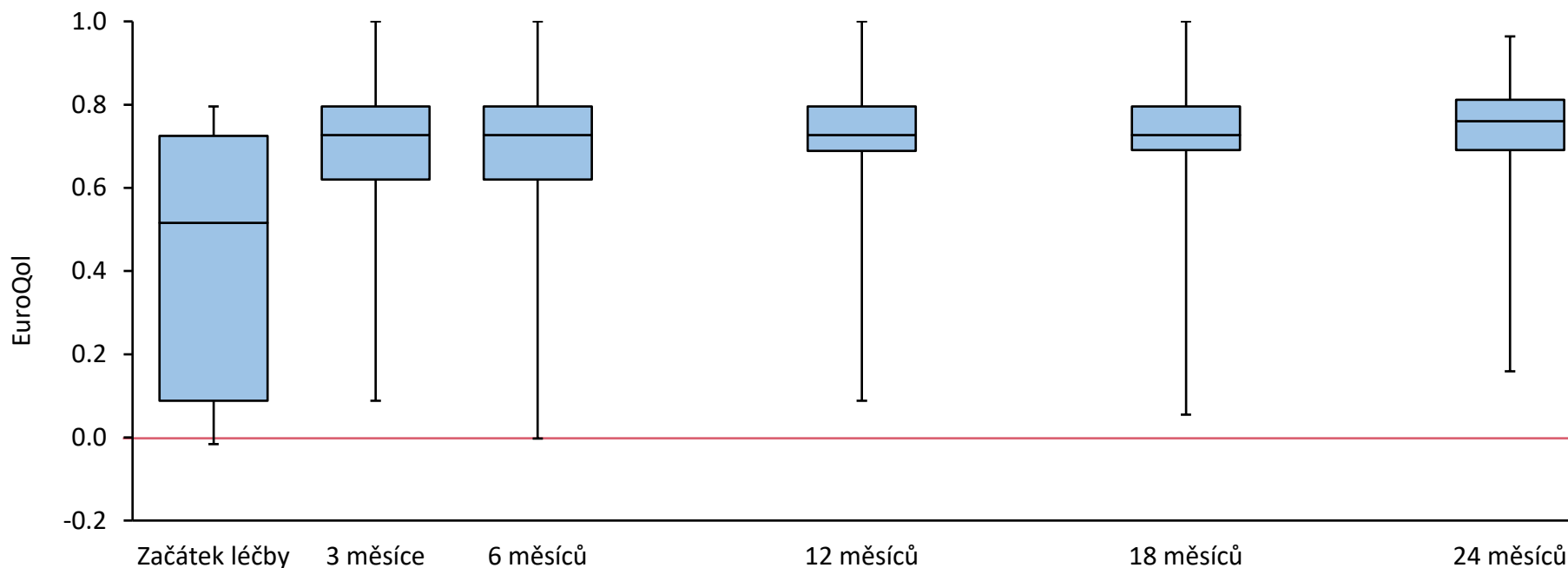


HAQ	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	1,2 ± 0,7	0,7 ± 0,7	0,7 ± 0,7	0,6 ± 0,6	0,7 ± 0,7	0,6 ± 0,7
Medián (5.; 95. perc.)	1,1 (0,0; 2,3)	0,6 (0,0; 2,0)	0,6 (0,0; 1,9)	0,5 (0,0; 1,9)	0,5 (0,0; 1,9)	0,4 (0,0; 1,9)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným HAQ	292	268	129	216	160	151

# Účinnost biologické/cílené léčby: zvýšení kvality života (EuroQol) během dvou let léčby

N = 319

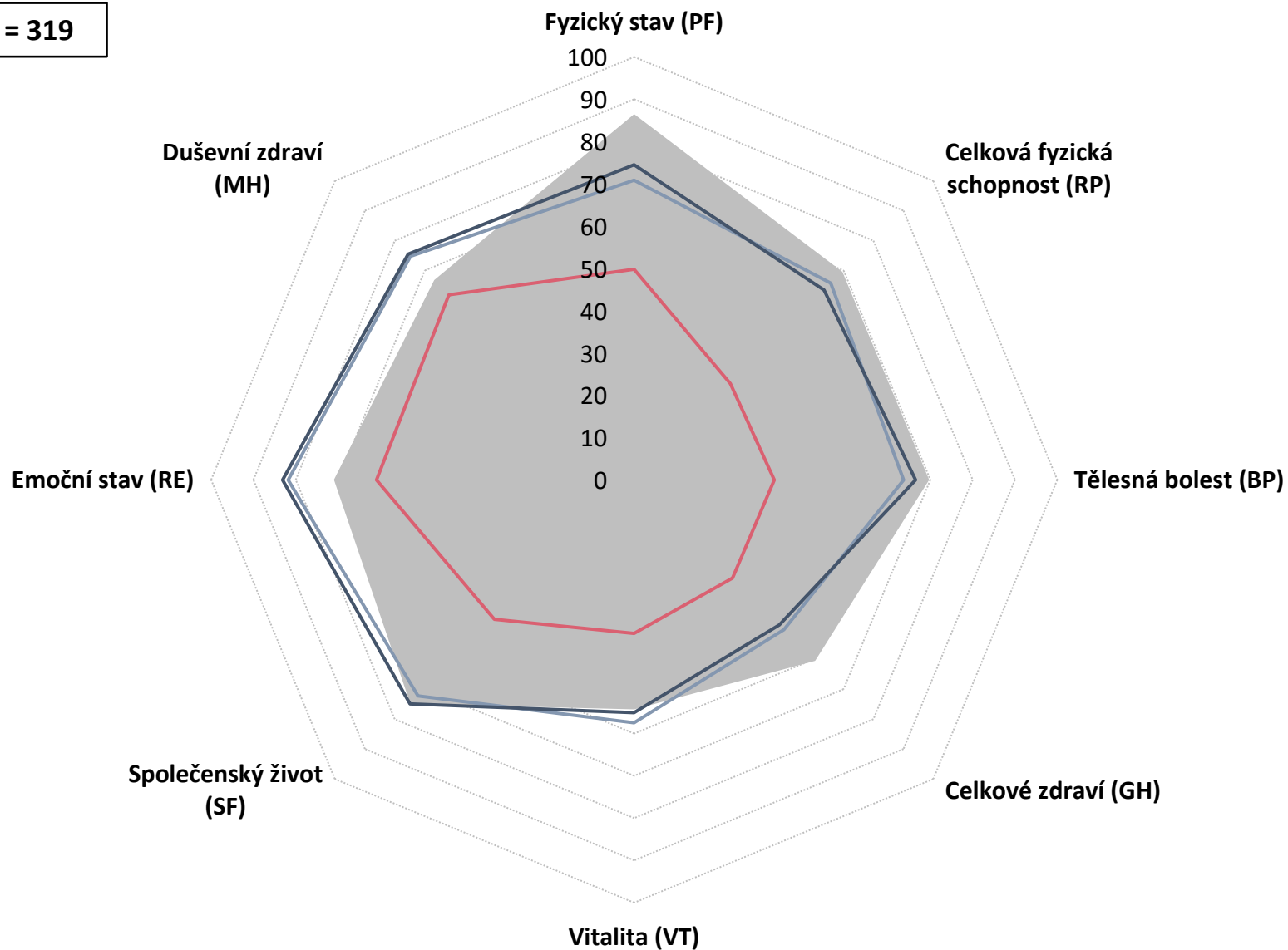
Vývoj EuroQol skóre během dvou let léčby



EuroQol	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	0,40 ± 0,33	0,68 ± 0,24	0,66 ± 0,29	0,70 ± 0,25	0,69 ± 0,27	0,75 ± 0,22
Medián (5.; 95. perc.)	0,52 (-0,02; 0,80)	0,73 (0,09; 1,00)	0,73 (0,00; 1,00)	0,73 (0,09; 1,00)	0,73 (0,06; 1,00)	0,80 (0,16; 1,00)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným EuroQol	294	267	130	215	157	151

# Účinnost biologické/cílené léčby: zvýšení kvality života (dotazník SF-36)

N = 319



Dimenze SF-36	Česká populace	Zahájení léčby	12 měsíců	24 měsíců
PF	86,2	50 ± 26	71 ± 25	74 ± 22
RP	69,4	32 ± 35	66 ± 40	63 ± 42
BP	69,5	33 ± 20	64 ± 23	67 ± 23
GH	60,3	33 ± 18	50 ± 21	49 ± 21
VT	54,1	36 ± 20	57 ± 17	55 ± 20
SF	74,6	47 ± 26	72 ± 23	75 ± 25
RE	70,7	61 ± 40	82 ± 32	83 ± 29
MH	66,6	62 ± 19	75 ± 14	75 ± 15
Počet pacientů	-	285	205	134

V grafu jsou uvedeny průměry. V tabulce jsou doplněny o směrodatné odchylky.

## Průměrné hodnocení dimenzí kvality života SF-36

- Zahájení léčby
- 12 měsíců
- 24 měsíců

Česká populace

(Zdeněk Sobotík. Zkušenosti s použitím předběžné české verze amerického dotazníku o zdraví (SF36). Zdravotnictví v ČR 1 – 2 / 1998, str. 50–54)

## Část 6

# Bezpečnost léčby

Tato část zprávy uvádí celkový výskyt nežádoucích příhod se zaměřením na závažné nežádoucí příhody. Incidence je vždy uvedena ve vztahu k délce sledování pacientů na léčbě (v jednotkách „pacientoroků“).

---

# Bezpečnost biologické/cílené léčby: výskyt nežádoucích příhod

**N = 319**

Celkový počet pacientů: 319

Medián délky sledování (v letech): 8,5

Pacientoroky: 2 741,3

## Nežádoucí příhody – všechny

Typ NP	N (/1000 pacientoroků)
<b>Celkem</b>	<b>702 (256,1)</b>
Infekce	450 (164,2)
Alergická infuzní reakce	28 (10,2)
Kožní projevy	19 (6,9)
GIT projevy	15 (5,5)
Kardiovaskulární projev	10 (3,6)
Oční projev	10 (3,6)
Alergická reakce	9 (3,3)
Latentní TBC	6 (2,2)
Neurologické projevy	6 (2,2)
Opožděná infuzní reakce	6 (2,2)
Alergická reakce lokální	4 (1,5)
Bolesti hlavy	3 (1,1)
CNS projevy	3 (1,1)
Hepatální projev	3 (1,1)
Laboratorní abnormality	3 (1,1)
Hematologické projevy	1 (0,4)
Renální projevy	1 (0,4)
Tumory	1 (0,4)
Ostatní	124 (45,2)

## Nežádoucí příhody – závažné

Typ NP	N (/1000 pacientoroků)
<b>Celkem</b>	<b>79 (28,8)</b>
Infekce	13 (4,7)
GIT projevy	6 (2,2)
Neurologické projevy	4 (1,5)
CNS projevy	2 (0,7)
Kardiovaskulární projev	2 (0,7)
Alergická infuzní reakce	1 (0,4)
Bolesti hlavy	1 (0,4)
Hematologické projevy	1 (0,4)
Opožděná infuzní reakce	1 (0,4)
Renální projevy	1 (0,4)
Ostatní	47 (17,1)