



SYMPOZIUM  
KLINICKÉ FARMACIE  
RENÉ MACHA



# **XXV. SYMPOZIUM KLINICKÉ FARMACIE RENÉ MACHA**

**TERAPIE V PEDIATRII  
A U KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ**

**1.–2. 12. 2023 / Mikulov**

**PROGRAM / SBORNÍK**

**GENERÁLNÍ PARTNER**



**HLAVNÍ PARTNER**



**PARTNER**





Sekce klinické farmacie  
Česká farmaceutická společnost  
ČLS JEP

a

Katedra sociální a klinické farmacie  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové  
Univerzita Karlova



pořádají

# XXV. SYMPOZIUM KLINICKÉ FARMACIE RENÉ MACHA

s názvem

**Terapie v pediatrii a u kardiovaskulárních onemocnění**

**Mikulov**

1.–2. 12. 2023

Vážení příznivci klinické farmacie, milí hosté,

jsme velmi rádi, že Vás můžeme na rok a jeden týden přesně přivítat na XXV. sympoziu klinické farmacie René Macha, které pořádá Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Sekce klinické farmacie České farmaceutické společnosti ČLS JEP, z. s.

Opět se setkáme v kongresových prostorech zámku Mikulov a můžeme spolu vést osobní diskuzi nad aktuálními tématy farmakoterapie. Po zkušenostech z minulých let jsme se rozhodli, že celý ročník letošního sympozia bude profesionálně zaznamenán, a tím budete moci zhlédnout celý program či Vámi vybrané příspěvky ještě jednou s odstupem a z pohodlí domova. Obdobně budeme natáčet i jednotlivé diskuze, které, jak věříme, budou plné zajímavých podnětů a myšlenek a budou vyvrcholením jednotlivých odborných přednášek.

Nosnými tématy letošního ročníku jsou terapie v pediatrii a u kardiovaskulárních onemocnění. Vyzvané přednášky lékařských i farmaceutických odborníků, které si budete moci vyslechnout v jednotlivých blocích, by Vám měly poskytnout přehled o aktuálně používané terapii a základní informace o možných rizicích léčby a ukážou i na úlohu farmaceuta v péči o pacienty s danými onemocněními. Blok aktualit ve farmakoterapii bude věnován novým možnostem v léčbě nefropatií.

Nedílnou součástí sympozia jsou dva bloky věnované řešení lékových problémů, během nichž se budete moci pomocí mobilního telefonu zapojit do řešení prezentovaných případů. Těšit se také můžete na prezentaci vědecko-výzkumných prací z oblasti klinické farmacie, farmaceutické péče a sociální farmacie, a to prostřednictvím posterových sdělení, z nichž vybrané příspěvky budou autory prezentovány v krátkých ústních sděleních v rámci hlavního programu.

Tradičně nabídneme širokou paletu workshopů, při nichž můžete na závěr sympozia s odborníky interaktivně diskutovat vybrané oblasti spojené s hlavními tématy letošního ročníku nebo se věnovat optimalizaci farmakoterapie pacientů s covid-19, respektive se zaměřit aktuální problematiku podávání léčiv pacientům v nemocnici. Jsme si jisti, že z nabídky workshopů si vybere jak kolega poskytující klinickofarmaceutickou péči, tak kolega pracující v lékárně.

Zvláštní poděkování patří všem partnerům sympozia, bez jejichž podpory a pomoci bychom nemohli symposium v tomto formátu uspořádat. Poděkování náleží také členům programového a organizačního výboru, společnosti HANZO Production, s. r.o., a všem dalším, kteří pomohli s realizací tohoto tradičního mezioborového setkání.

Přejeme Vám abyste si XXV. ročník sympozia užili jak po odborné, tak po společenské stránce a obohatili se o co nejvíce nových poznatků, které využijete ve své každodenní praxi.

Na závěr si do kalendářů запиšte termín 22.–23. 11. 2024, kdy se uskuteční XXVI. symposium klinické farmacie René Macha, přičemž odborný program se poprvé v historii sympozia uskuteční v Hotelu Galant Mikulov.

Příjemný čas strávený v Mikulově Vám za programový a organizační výbor přeje

Josef Malý a Martin Doseděl

## Obsah

Curriculum vitae přednášejících a vedoucích workshopů od A do Z .....	13
Přednášky .....	21
Volná sdělení .....	51
e-DRBY (řešení lékových problémů).....	53
Workshopy.....	61
Posterová sdělení.....	72
Minisymposia.....	88

## Program / Pátek 1. 12. 2023

### Blok I. – e-DRBY I. (INTERAKTIVNÍ ŘEŠENÍ LÉKOVÝCH PROBLÉMŮ)

- 8:45–9:10** PharmDr. Veronika Krnáčová, Ph.D., PharmDr. Aleš Šorf, Ph.D., doc. MUDr. Filip Gabalec, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Petra Rozsivalová: **Terapie radiojódem u pacienta s amiodaronem**
- 9:10–9:35** PharmDr. Dagmar Dolinská, Mgr. Jitka Gambacorta: **Neutropenie a hepatopatie po terapii kotrimoxazolem**
- 9:35–10:00** PharmDr. Hana Nováková: **Praktická ukázka z ambulance klinické farmacie – kazuistika pacienta s gynekomastií**
- 10:00–10:25** PharmDr. Martin Poruba, Ph.D.: **Závažná hypomagnezémie neodpovídající na substituci**
- 10:25–10:40** *Přestávka na kávu*

### Blok II. – e-DRBY II. (INTERAKTIVNÍ ŘEŠENÍ LÉKOVÝCH PROBLÉMŮ)

- 10:40–11:05** PharmDr. Jana Tisančinová, Ph.D.: **Terapie infekční endokarditidy – nástin a řešení lékových problémů**
- 11:05–11:30** PharmDr. Barbora Bártová: **Použití antiepileptik první generace u pediatrických pacientů**
- 11:30–12:00** PharmDr. Kateřina Kaňková, MUDr. Pavla Pokorná, Ph.D.: **Lékové interakce antiepileptik v pediatrii**
- 12:00–13:30** *Přestávka na oběd*

### Blok III. – SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ

- 13:30–13:45** **Zdravice hostů a oficiální zahájení sympozia**

### Blok IV. – PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – PEDIATRIE I

- 13:45–14:05** MUDr. Pavla Pokorná, Ph.D.: **Léčba bolesti u dětí pohledem pediatra**
- 14:05–14:35** PharmDr. Petra Rozsivalová: **Léčba bolesti u dětí pohledem klinického farmaceuta**
- 14:35–14:50** MUDr. Sabina Pavlíková, MUDr. Pavla Pokorná, Ph.D.: **CzechPharmPed – databáze léčiv pro dětskou populaci v ČR**
- 14:50–15:05** **Panelová diskuze**
- 15:05–15:30** *Přestávka na kávu*

### Blok V. – PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – AKTUALITY VE FARMAKOTERAPII/PEDIATRIE II

- 15:30–15:50** prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.: **Úloha finerenonu ve zpomalení progresse diabetického onemocnění ledvin (podpořeno společností Bayer)**
- 15:50–16:10** MUDr. Jiří Orság, Ph.D.: **Nefroprotektivní léčba v roce 2023**

**16:10–16:30** doc. MUDr. Kateřina Bouchalová, Ph.D.: **Juvenilní idiopatická artritida**

**16:30–16:55** **Panelová diskuze**

**Blok VI. – PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – MINISYMPOZIUM**

**16:55–17:10** Ing. Vladimír Chmela a kol.: **Databáze léků AISLP – novinky a změny 2023**

**17:10–17:30** *Přestávka na kávu*

**Blok VII. – PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – PEDIATRIE III**

**17:30–18:05** MUDr. Lenka Juříková: **Neuromuskulární onemocnění u dětí**

**18:05–18:35** MUDr. Zuzana Vančíková, CSc.: **Léčba komunitních infekcí horních a dolních dýchacích cest u dětí**

**18:35–19:00** MUDr. Lukáš Eimer: **Novinky v očkování dětí (trendy, mýty, doporučení)**

**19:00–19:25** **Panelová diskuze**

## Program / Sobota 2. 12. 2023

### Blok VIII. – POSTEROVÉ PREZENTACE – ÚSTNÍ POSTEROVÁ SDĚLENÍ

8:00–8:30

- Mgr. Mária Mikešová, Mgr. Pavla Kholová, PharmDr. Martina Novosadová, Ph.D., Mgr. Jana Vedrová, MUDr. Adriana Šrotová, doc. MUDr. Jakub Radocha, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Petra Rozsivalová: **Perorální indukce lékové tolerance na kotrimoxazol u imunosuprimovaných pacientů s anamnézou nezávažné hypersenzitivní reakce**
- PharmDr. Zuzana Očovská, Mgr. Jana Procházková, PharmDr. Martina Maříková, prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.: **Dávkování léčiv a nežádoucí lékové události u pacientů s chronickým onemocněním ledvin přijatých k hospitalizaci: průřezová studie**
- Mgr. Peter Šišovský, prof. PharmDr. Ján Klimas, Ph.D., MPH: **Odporúčania pre vývoj tyrozínkinázových inhibítorov v pediatrickej onkológii**

### Blok IX. – VOLNÁ SDĚLENÍ

8:30–8:45 PharmDr. Zuzana Mačková, Ph.D., prof. PharmDr. Ján Klimas, Ph.D., MPH: **Hodnotenie kognitívneho stavu rizikových pacientov v rámci poskytovania lekárenskej starostlivosti vo verejnej lekárni**

8:45–9:00 PharmDr. Anna Oleárová, Ph.D., MPH, MBA: **Konzultácie k rizikám kardio-vaskulárnych liekov užívaných počas tehotenstva a dojčenia – monocentrická retrospektívna analýza**

### Blok X. – PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – PEDIATRIE IV

9:00–9:25 MUDr. Iveta Koblíková Ph.D.: **Terapie ADHD a poruch autistického spektra u dětí**

9:25–9:50 doc. MUDr. Eva Klásková, Ph.D., MHA: **Léčba hypertenze u dětí**

9:50–10:10 MUDr. Pavel Rozsival: **Dětská paliativní péče v intenzivní medicíně**

10:10–10:30 **Panelová diskuze**

10:30–10:35 *Přestávka*

### Blok XI. – PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – MINISYMPOZIA

10:35–10:50 PharmDr. Jiří Stránský: **Jsou léky anebo nejsou léky? Antibiotika a antipyretické sirupy za poslední roky v číslech**

10:50–11:05 Ing. Lenka Vraná, Ph.D.: **Praktické využití umělé inteligence v klinické farmacii**

11:05–11:30 *Přestávka na kávu*



## **Blok XII. – PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ**

**11:30–11:35** Vyhlášení vítězů posterové sekce

**11:35–11:55** MUDr. Jan Schovánek Ph.D.: **Využití nových terapeutických možností v léčbě dyslipidemií**

**11:55–12:25** MUDr. Samuel Lietava: **Léčba poruch rytmu a management lékových problémů**

**12:25–12:45** PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.: **Adherence k DOAC u pacientů s fibrilací síní**

**12:45–13:10** Panelová diskuze

## **Blok XIII. – ZÁVĚREČNÉ SLOVO**

**13:10–13:20**

**13:20–13:45** *Přestávka*

## **Blok XIV. – WORKSHOPY**

**13:45–15:15**

**WP 1:** MUDr. Jan Schovánek Ph.D.: **Léčba dyslipidemií v kazuistikách**

**WP 2:** PharmDr. Petra Rozsivalová, MUDr. Pavel Rozsival: **Kazuistiky z pediatrie**

**WP 3:** MUDr. Jiří Orság, Ph.D.: **Kazuistiky z nefrologie pro klinické farmaceuty**

**WP 4:** Mgr. Veronika Voděrková, Bc. Eliška Vaníčková: **Spolupráce farmaceutů a sester při nastavení podávání léčiv pacientům v nemocnici**

**WP 5:** PharmDr. Jana Šolínová, PharmDr. Aleš Mareček: **Kazuistiky z individuálních konzultací s pacientem v lékárně s využitím lékového záznamu pacienta II**

**WP 6:** MUDr. Jan Strojil, Ph.D.: **Pacienti s covid-19 v kazuistikách s důrazem na optimalizaci farmakoterapie**

## POSTEROVÉ PREZENTACE

Po celou dobu konání sympozia

**P 1:** PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D., Mgr. Ondřej Tesař, prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc., PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D., Mgr. Aleš Kuběna, Ph.D., Martin Červený, Mgr. Hana Hajduchová, Ph.D., doc. Ing. Iva Brabcová, Ph.D., Ing. Radka Prokešová, Ph.D., Mgr. Ivana Chloubová, Ph.D., prof. PhDr. Valérie Tóthová, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Vliv edukačních opatření na frekvenci procesních pochybení při podání léčiv sestrou ve zdravotnických zařízeních**

**P 2:** PharmDr. Simona Dvořáčková, Ph.D., Mgr. Eliška Mašková, PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.: **Elektronické monitorování adherence k léčbě přímými perorálními antikoagulancii – systematický přehled literatury**

**P 3:** Mgr. Simona Hisirová, Mgr. Bronislava Pokorná, PharmDr. Monika Holécyová, Ph.D., MPH, PharmDr. Anna Oleárová, Ph.D., MPH, MBA: **Meranie hladiny vitamínu D v prostredí verejnej lekárne**

**P 4:** PharmDr. Monika Holécyová, Ph.D., MPH, Mgr. Simona Hisirová, Mgr. Bronislava Pokorná, Mgr. Jana Morochovičová, Lucia Balogová, Mgr. Peter Jeník: **MAY MEASURE MONTH – Edukácia a ovplyvňovanie komunity farmaceutmi v oblasti prevencie vysokého krvného tlaku**

**P 5:** PharmDr. Bc. Dana Mazánková, Ph.D., Hana Kučerová: **Dopad pandémie SARS-CoV-2 na zmeny parametrov pro ochranu zdraví zaměstnanců a veřejnosti v lékárnách v České republice**

**P 6:** Mgr. Mária Mikešová, Mgr. Pavla Kholová, PharmDr. Martina Novosadová, Ph.D., Mgr. Jana Vedrová, MUDr. Adriana Šrotová, doc. MUDr. Jakub Radocha, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Petra Rozsivalová: **Perorální indukce lékové tolerance na kotrimoxazol u imunosuprimovaných pacientů s anamnézou nezávažné hypersenzitivní reakce**

**P 7:** PharmDr. Martina Nováková, Mgr. Mária Kostová, PharmDr. Bc. Hana Kotolová, Ph.D.: **Krytí pro vlhké hojení ran v rámci poskytování farmaceutické péče**

**P 8:** PharmDr. Zuzana Očovská, Mgr. Jana Procházková, PharmDr. Martina Maříková, prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.: **Dávkování léčiv a nežádoucí lékové události u pacientů s chronickým onemocněním ledvin přijatých k hospitalizaci: průřezová studie**

**P 9:** Mgr. Bronislava Pokorná, Mgr. Simona Hisirová, PharmDr. Anna Oleárová, Ph.D., MPH, MBA, PharmDr. Monika Holécyová, Ph.D., MPH: **UNIZBER LIEKOV – edukácia a ovplyvňovanie komunity farmaceutmi v oblasti environmentálneho rozmeru farmaceutickej starostlivosti**

**P 10:** PharmDr. Eliška Rožníčková, PharmDr. Petra Rozsivalová, PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.: **Analýza farmakoterapie těhotných a kojících žen v Lékovém informačním centru FAF UK a FN HK**

**P 11:** Mgr. Peter Šišovský, prof. PharmDr. Ján Klimas, Ph.D., MPH: **Odporúčania pre vývoj tyrozínkinázových inhibítorov v pediatrickej onkológii**

**P 12:** Mgr. Helena Šťastná Koblihová, PharmDr. Eva Zimčíková, Ph.D., PharmDr. Anna Olearová, Ph.D., MPH, MBA, Ria Benko, PharmD, Ph.D., Maria Matuz, PharmD, Ph.D., Reka Viola, PharmD, Ph.D., Katarina Gvozdanovic, MSc., Pero Draganic, professor, MD, Ph.D., Irina Cazacu, PharmD, MSc, PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.: **Rostoucí trend spotřeby antikoagulancií v zemích střední a východní Evropy v letech 2007–2019**

**P 13:** PharmDr. Martina Šutorová, PharmDr. Tünde Ambrus, Ph.D., PharmDr. Lenka Smejkalová, Ph.D., PharmDr. Dominik Grega, Ph.D., doc. RNDr. Jozef Kolář, CSc.: **Jednoročná prevalenčná štúdia spotreby kardiovaskulárnych liečiv u seniorov**

**P 14:** prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc., Mgr. Ondřej Tesař, PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D., PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D., Mgr. Aleš Kuběna, Ph.D., PhDr. Martin Červený, Mgr. Hana Hajduchová, Ph.D., doc. Ing. Iva Brabcová, Ph.D., Ing. Radka Prokešová, Ph.D., Mgr. Ivana Chloubová, Ph.D., prof. PhDr. Valérie Tóthová, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Vliv edukačních intervencí na výskyt lékových pochybení spojených s podáním léčiv sestrou**

**P 15:** Mgr. Kateřina Zyková, PharmDr. Anna Rejman Patková, Ph.D., prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Potenciální využití laboratorního monitorování při individualizaci dávkování přímých perorálních antikoagulancií**

### **Body do celoživotního vzdělávání České lékárnické komory**

Akce je zařazena do celoživotního vzdělávání (CV) České lékárnické komory.

#### **Podmínky přidělení bodů:**

Podmínkou přidělení bodů bude podpis do prezenční listiny. Pro tyto účely je program rozdělen do čtyř bloků, za které jsou body do CV přidělovány: bloky e-DRBY, přednášky pátek, přednášky sobota a workshopy.

- Bloky e-DRBY: 12 bodů (pod číslem 23794).
- Přednášky pátek: 13 bodů (pod číslem 23795).
- Přednášky sobota: 12 bodů (pod číslem 23796).
- Workshopy: 8 bodů (pod číslem 23797).

Body do CV budou přiděleny do čtyřech týdnů po akci.

Poznámka: Za zhlednutí symposia v režimu off-line záznamu nebudou body do CV přidělovány.

## Programový a organizační výbor sympozia

### PŘEDSEDA



doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

### ČESTNÝ ČLEN



prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

### ČLENOVÉ



PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D.



PharmDr. Lada Machová



PharmDr. Anna Rejmanová, Ph.D.



PharmDr. Aleš Šorf, Ph.D.



Mgr. Veronika Voděrková

## Curriculum vitae přednášejících a vedoucích workshopů od A do Z



### **PharmDr. Barbora Bártová**

Absolventka Veterinární a farmaceutické univerzity v Brně, kde dokončila studium v roce 2008. Od roku 2011 je členem týmu lékárny ve Fakultní nemocnici Brno, kde čtvrtým rokem působí jako klinický farmaceut na pracovišti v Dětské nemocnici. Zde se zaměřuje zejména na pediatrické pacienty v intenzivní péči. Kromě své klinické práce se pravidelně věnuje přednáškové činnosti v rámci specializačního vzdělávání zdravotních sester ve Fakultní nemocnici Brno a v Národním centru ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů.



### **doc. MUDr. Kateřina Bouchalová, Ph.D.**

Pediatr, dětský revmatolog a klinický osteolog. Prvních 6 let medicínské praxe získala v Nemocnici Šumperk. Od roku 2000 pracuje na Dětské klinice Fakultní nemocnice Olomouc a na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci a od roku 2015 se věnuje dětské revmatologii. Od roku 2019 vede Centrum biologické léčby v dětské revmatologii, od stejného roku je zástupcem přednosta pro výuku. V rámci mezinárodní spolupráce se věnuje výzkumu systémového lupus erythematosus (SLE) a vzácné autoinflatorní kostní nemoci – chronické rekurentní multifokální osteomyelitidy (CRMO). Je zapojena do klinického zkoušení nových léků u juvenilní idiopatické artritidy (JIA). Pracuje ve výboru pracovní skupiny Evropské společnosti dětských revmatologů pro SLE. Dlouhodobě se zajímá o predikci odpovědi na léčbu v onkologii a nyní především v revmatologii, dále o analýzu objemných dat v medicíně a translace do kliniky. Bibliografie je dostupná na (<http://www.researcherid.com/rid/N-9065-2014>), H-index 11 dle Web of Science (core collection 10), 431 citací dle Web of Science (core collection 391). Má ráda svou rodinu, hudbu, sport a květiny, hraje na klavír.



### **PharmDr. Dagmar Dolinská**

V roce 2018 absolvovala Farmaceutickou fakultu Univerzity Karlovy v Hradci Králové. V roce 2020 po praxi ve veřejné lékárně nastoupila do Nemocniční lékárny Fakultní nemocnice v Motole, kde nyní působí na Oddělení klinické farmacie. V současné době se věnuje poskytování systematické klinicko-farmaceutické péče a optimalizaci farmakoterapie na ortopedickém oddělení, konziliární činnosti pro pacienty Fakultní nemocnice v Motole a přednáškové činnosti v oboru. Je zařazena do atestační přípravy v oboru klinická farmacie. Od letošního roku je studentkou prvního ročníku postgraduálního studia na Katedře sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové.



**MUDr. Lukáš Eimer**

Profesně se věnuje dětské intenzivní péči a zároveň působí jako praktický lékař pro děti a dorost. Ve svých oborech klade důraz především na správnou klinickou praxi dle nejnovějších postupů medicíny, ale snaží se i o šíření nových poznatků v rámci osvěty mezi laickou veřejností. Je odvěkým odporovatelem myšlenky, že očkování je jedním ze zásadních nástrojů prevence vzniku závažných onemocnění.



**prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.**

Profesor vnitřního lékařství, přednosta Centra diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze a vedoucí Laboratoře translační a experimentální diabetologie a obezitologie v Centru experimentální medicíny Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM). Mezi jeho hlavní oblasti klinického zájmu patří diabetologie, obezitologie a vnitřní lékařství. Hlavní těžiště jeho výzkumu se týká etiopatogeneze obezity, inzulinové rezistence a diabetu 2. a 1. typu. Zabývá se zejména endokrinní funkcí tukové tkáně, inkretinovým systémem, novými hormonálními faktory podílejícími se na regulaci energetické homeostázy a metabolismu glukózy a využitím nových technologií a terapeutik v léčbě diabetu. Byl členem celosvětového panelu odborníků a národním koordinátorem řady klinických studií s novými antidiabetiky, včetně studií HARMONY, PIONEER 1, LEADER, SCORED a SOUL. Je šéfredaktorem časopisů Journal of Endocrinology a Journal of Molecular Endocrinology. Je také vědeckým koordinátorem Národního institutu pro výzkum metabolických a kardiovaskulárních onemocnění v rámci programu EXCELES. Publikoval více než 300 článků v časopisech s impakt faktorem. Jeho aktuální H-index je 49.



**MUDr. Lenka Juříková**

Vedoucí lékařka pediatrické části nervosvalového centra na Klinice dětské neurologie Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity se specializací na nervosvalová onemocnění u dětí. Je spoluřešitelkou mezinárodního projektu CARE-NMD, projektu SYPOVO Ministerstva zdravotnictví, garantem sekce Duchennovy svalové dystrofie Registru svalových dystrofií (REaDY DMD), je členkou Společnosti dětské neurologie České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně a celosvětové sítě odborníků v oblasti neuromuskulárních onemocnění TREAT-NMD. Absolvovala odborné stáže, kongresy a kurzy, např. Newcastle Centre for life, Pompe academy Rotterdam a aktivně se účastní na národních i mezinárodních kongresech zaměřených na nervosvalovou problematiku. Je hlavní zkoušející a zkoušející řady klinických studií u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií a spinální svalovou atrofií. Spolupracuje s patientskými organizacemi, např. End Duchenne, Parent Project, SMÁci či s Asociací muskulárních dystrofií v České republice (AMD).





#### **PharmDr. Kateřina Kaňková**

V roce 2022 vystudovala Farmaceutickou fakultu Univerzity Karlovy v Hradci Králové a od té doby se zajímá o klinickou farmacii. V současnosti pracuje jako lékárník v Lékárně Nemocnice České Budějovice na oddělení výdeje pro veřejnost a přípravy cytostatik. Na jaře 2023 nastoupila do pediatrického týmu pod vedením MUDr. Pavly Pokorné, Ph.D. a zároveň pod jejím vedením pokračuje na akademické půdě jako Ph.D. student 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v oboru Preventivní lékařství a epidemiologie se zaměřením na lékové interakce v pediatrické populaci.



#### **doc. MUDr. Eva Klásková, Ph.D., MHA**

Narodila se v roce 1970 v Olomouci. Vystudovala Lékařskou fakultu Univerzity Palackého v Olomouci. Od roku 1994 působí na Dětské klinice Fakultní nemocnice Olomouc. V roce 1997 složila první atestaci z pediatrie a v roce 2002 specializační nástavbovou atestaci v oboru dětská kardiologie. V roce 2018 byla jmenována docentkou pediatrie. Od roku 2019 působí jako proděkanka pro studium klinických oborů na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci. Je místopředsedkyní pracovní skupiny Pediatrická kardiologie České kardiologické společnosti. V oboru dětské kardiologie se zaměřuje zejména na problematiku kardiovaskulárních projevů Turnerova syndromu, prenatální screening vrozených srdečních vad a monitorování hemodynamiky u kriticky nemocných dětí. Je autorkou a spoluautorkou 78 odborných prací, pravidelně přednáší na tuzemských a zahraničních kongresech.



#### **MUDr. Iveta Kobic, Ph.D.**

Psychiatr, dětský psychiatr a psychoterapeut. Vystudovala Lékařskou fakultu Univerzity Palackého v Olomouci, kde poté působila jako sekundární lékařka na Psychiatrické klinice Fakultní nemocnice Olomouc. V letech 2007–2023 pracovala na Dětské psychiatrické klinice 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, kde se také věnovala výuce studentů medicíny. V současné době pracuje v Institutu neuropsychiatrické péče, kde taktéž přednáší neurovývojové poruchy studentům medicíny. Titul Ph.D. získala na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy na téma Psychopatologie a farmakoterapie schizofrenie s časným začátkem. Spoluučastnila se a jako lektorka se účastnila evropských projektů zaměřených na psychosociální kompetence studentů medicíny (Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci), využití kreativních uměleckých terapií v institucionální výchově (Filozofická fakulta Univerzity Palackého v Olomouci) a Erasmus + projektu pro pracovníky v nezávislé kultuře, zaměřeném na prevenci syndromu vyhoření (Die Bäckerei, Innsbruck). Je autorkou odborných článků, spoluautorkou knihy Poruchy rovnováhy v dětském věku (Čada, Balatková, Černý, Maxdorf 2023) a editorkou a spoluautorkou knihy Tanečně pohybová terapie – teorie a praxe (Zedková, I ed., Vydavatelství Univerzity Palackého, 2012).



**PharmDr. Veronika Krnáčová, Ph.D.**

Farmaceutickou fakultu ukončila v roce 2006. Pět let strávených v knihách ji neodradilo k pokračování v postgraduálním studiu na Katedře klinické a sociální farmacie Farmaceutické fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy. Desetiměsíční stáž v rámci tohoto studia ve Velké Británii, ve městě Southampton, ve společnosti Drug Safety Research Unit jí umožnila sepsat požadované články a první mateřská a krásně spící první miminko pak dizertační práci. Po třetí mateřské se naskytl volné místo v nemocniční lékárně v Hradci Králové, kde od roku 2021 pracuje. Prošla oddělením přípravy cytostatik a v lednu 2023 přešla na oddělení klinické farmacie, kde působí doposud. Dochází na metabolické a geriatrické oddělení. Kromě práce miluje cestování dodávkou.



**MUDr. Samuel Lietava**

V roce 2016 absolvoval Lékařskou fakultu Masarykovy Univerzity v oboru všeobecné lékařství. Po studiu nastoupil na Interní kardiologickou kliniku Fakultní nemocnice Brno, kde nyní pracuje na arytmiologické JIP. V roce 2021 složil atestační zkoušku v oboru kardiologie, o rok později získal funkční licenci pro kardiostimulaci. Věnuje se především arytmiologii včetně hereditárních arytmiických syndromů a přístrojové léčbě arytmií. Studuje doktorandský studijní program v oboru kardiologie, je pravidelným aktivním účastníkem na odborných akcích.



**PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.**

Akademický pracovník na Katedře sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové a klinický farmaceut. Od počátku vědecké kariéry se věnuje problematice non-adherence k léčbě u různých chronických onemocnění a na toto téma obhájila v roce 2015 dizertační práci. V praxi i vědecky se dále zaměřuje především na terapeutickou hodnotu perorálních antikoagulancií. Je členkou tuzemských i zahraničních odborných společností, lektorem Interaktivních dispenzačních seminářů či pověřenou vedoucí Lékového informačního centra Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové. Od roku 2023 je předsedkyní Education Committee v rámci European Society of Clinical Pharmacy.



**PharmDr. Aleš Mareček**

Pracuje jako vedoucí lékárník Lékárny U Orla v Liberci, dříve působil v německé lékárně Herz-Apotheke Zittau. Je lektorem různých kurzů v pregraduálním, kontinuálním i specializačním vzdělávání farmaceutů, které se věnují odborným konzultacím v lékárnách a řešení lékových problémů. Lékové problémy u volně prodejných léčiv a potravy byly tématem jeho rigorózní práce pod vedením profesora Vlčka. Je členem výborů sekce klinické farmacie a sekce lékárenství České farmaceutické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně.





### **PharmDr. Hana Nováková**

V roce 2004 promovala na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové, o rok později na Katedře farmakologie obhájila rigorózní práci. Poté pracovala ve veřejných lékárnách v Ostravě a v roce 2010 složila atestační zkoušku z veřejného lékárenství. Od roku 2013 pracuje na pozici klinického farmaceuta v Městské nemocnici Ostrava, v roce 2018 získala atestaci v oboru klinická farmacie a od roku 2020 vede samostatné Oddělení klinické farmacie v téže nemocnici. Od roku 2013 je členkou České odborné společnosti klinické farmacie České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, od roku 2023 je koordinátorkou Pracovní skupiny pro ambulantní klinicko-farmaceutickou péči pro praktické lékaře. Aktivně přednáší lékařům, klinickým farmaceutům, lékárníkům a každoročně představuje obor studentům medicíny na Lékařské fakultě Ostravské univerzity.



### **MUDr. Jiří Orság, Ph.D.**

Narodil se roku 1983 v Olomouci. Studium na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci absolvoval v roce 2008. Ve stejném roce nastoupil na III. interní kliniku – nefrologickou, revmatologickou a endokrinologickou Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, kde pracuje dodnes. V roce 2014 získal specializovanou způsobilost v oboru vnitřní lékařství, v roce 2018 dokončil doktorské studium na domovské fakultě s tématem věnujícím se novým klinickým a laboratorním markerům u dyslipidemických pacientů. Pracuje na nefrologickém oddělení kliniky, kde pečuje o pacienty v širokém spektru nefrologické a transplantační problematiky včetně hemodialýzy. Zajišťuje ambulantní a konziliární činnost, provádí biopsie a sonografie ledvin a transplantovaných ledvinných štěpů. Transplantační problematice se věnuje i jeho další vědecká činnost. Podílí se na praktické i přednáškové výuce na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci. Je členem České internistické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (v letech 2015 až 2018 koordinátor pracovní skupiny Mladí internisté, v letech 2018 až 2021 předseda Revizní komise), České nefrologické společnosti, České transplantační společnosti a European Renal Association (ERA).



### **MUDr. Sabina Pavlíková**

V roce 2022 absolvovala 1. lékařskou fakultu Univerzity Karlovy, obor Všeobecné lékařství, a od té doby působí jako začínající pediatr na Klinice pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice. Během pregraduálních studií sbírala klinické zkušenosti také ve Francii a její zájem o farmakoterapii v dětském věku se začal postupně prohlubovat. Pod vedením MUDr. Pavly Pokorné, Ph.D. započalo její aktivní zapojení do projektu conect4children. Ve svém postgraduálním studiu se zaměřuje na tvorbu databáze léčiv pro dětskou populaci, na co nejefektivnější využití tohoto nástroje a hodnocení jeho vlivu na optimalizaci farmakoterapie v denní klinické praxi.



**MUDr. Pavla Pokorná, Ph.D.**

Věnuje se farmakoterapii v neonatologii, pediatrii a intenzivní medicíně na Klinice pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice. Vyučuje na Farmakologickém ústavu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice a na 2. lékařské fakultě Univerzity Karlovy. Dále spolupracuje s Oddělením dětské chirurgie Erasmus MC – Sophia Childrens Hospital v Rotterdamu a Katedrou fyziologie a farmakologie v Karolinska Institutet ve Stockholmu. Je koordinátorkou Českého národního centra projektu conect4children.



**PharmDr. Martin Poruba, Ph.D.**

V roce 2011 absolvoval Farmaceutickou fakultu Univerzity Karlovy v Hradci Králové. Krátce po ukončení studia pracoval 2 roky jako lékárník v lékárně veřejného typu u Olomouce. V roce 2013 nastoupil na půdě Ústavu Farmakologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci na doktorské studium, které počátkem roku 2019 úspěšně ukončil. V rámci svého doktorského studia se zaměřil především na problematiku metabolického syndromu a komplikací s ním spojených. Na fakultě zůstal na pozici odborný asistent a nyní se věnuje své atestační přípravě v oboru klinická farmacie. Mimo hlavní úvazek na Ústavu farmakologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci působí také jako klinický farmaceut a nemocniční lékárník ve Fakultní nemocnici Olomouc a jako externí vyučující farmakologie na Vyšší odborné škole zdravotnické v Olomouci.



**MUDr. Pavel Rozsival**

Pediatr a intenzivista s dvacetiletou klinickou praxí. Lékař okresního dětského oddělení a člen týmu dětské domácí paliativní péče. Lektor kurzů Evropské resuscitační rady (ERC) a International Children's Palliative Care Network (ICPCN). Nadšený amatérský cyklista, kuchař, zimní plavec a táta tří dětí. Pyšný manžel klinické farmaceutky.



**PharmDr. Petra Rozsivalová**

Pracuje jako vedoucí klinický farmaceut v nemocniční lékárně ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. Ve své praxi mimo jiné poskytuje klinicko-farmaceutickou péči různým skupinám pediatrických pacientů, včetně dětské chirurgie, se zaměřením na racionální a bezpečné používání léčiv u dětí. Jako externí vyučující se podílím na výuce pregraduálních studentů farmacie v oblasti klinické farmacie u lůžka a interpretaci laboratorních vyšetření. Na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové zároveň spolupracuji na chodu Lékového informačního centra. Během své kariéry jsem měla úžasnou příležitost pracovat jako farmaceut s Lékaři bez hranic na pěti zahraničních misích. Dále jsem jako nemocniční farmaceut ve Velké

Británii získala cenné pracovní zkušenosti a vzdělání v nemocnicích Great Ormond Street Hospital NHS Foundation Trust a King's College Hospital NHS Foundation Trusts. Jsem mimo jiné členem Royal Pharmaceutical Society, United Kingdom Clinical Pharmacy Association, Neonatal and Paediatric Pharmacists Group a řady českých odborných společností.



**MUDr. Jan Schovánek Ph.D.**

Narozen 23. 10. 1985 v Hranicích na Moravě, dlouhodobě žijící v Olomouci. V roce 2011 úspěšně zakončil studium Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Po dokončení studia na vysoké škole absolvoval dlouhodobý studijní pobyt v USA (NIH, Bethesda), kde se věnoval výzkumu feochromocytomu pod vedením prof. MUDr. Karla Pacáka. Feochromocytom byl také tématem jeho disertační práce „Pheochromocytoma of Mice and Men“, obhájenou na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci v roce 2017. Atestaci v oboru vnitřní nemoci získal v roce 2019, následně v roce 2021 v oboru endokrinologie a diabetologie. Od roku 2013 pracuje jako lékař a odborný asistent na III. Interní klinice – nefrologické, revmatologické a endokrinologické Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci.



**MUDr. Jan Strojil, Ph.D.**

Vystudoval všeobecné lékařství na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci v roce 2004 a poté se věnoval klinické farmakologii, jeho specializací byla kinetika a optimalizace dávkování antiinfektiv. Po angažmá na COVIDových odděleních v roce 2020 se rozhodl přehodit výhybku na profesní dráze a nyní pracuje na nově zřízeném Infekčním oddělení Fakultní nemocnice Olomouc a přednáší na 2. lékařské fakultě Univerzity Karlovy.



**PharmDr. Jana Šolínová**

Působí v Lékárně Svaté Zdislavy v Jablonném v Podještědí, která plní funkci jedinečného zdravotnického zařízení pro soustavu okolních obcí. Ve spolupráci s dalšími kolegy se zde snaží využívat předchozí profesní zkušenosti při poskytování zdravotní péče i v současné komplikované situaci ve zdravotnictví. Kromě běžné práce ve veřejné lékárně se již od roku 2009 široce věnuje problematice poskytování individuálních konzultací pacientům v lékárně a přednáškové činnosti související zejména s uvedeným tématem (Česká lékárnická komora, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Česká farmaceutická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně aj.). Zájem o vzdělávání druhých ji přivedl rovněž ke studiu pedagogiky. Snaží se tak využít možnosti na více úrovních působit směrem ke zvyšování zdravotní gramotnosti širší veřejnosti.



**PharmDr. Jana Tisančinová, Ph.D.**

Působí jako atestovaná klinická farmaceutka v Nemocnici ve Frýdku-Místku. Pochází z Krnova. Studium farmacie a poté doktorský studijní program Farmakologie a toxikologie absolvovala na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové. Je členkou České odborné společnosti klinické farmacie a Asociace pracovišť a oddělení klinické farmacie České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně. Volný čas tráví s rodinou, ráda také zahradničí a zpívá ve vokálním ansámbly Notabene z Ostravy.



**MUDr. Zuzana Vančíková, CSc.**

Po studiu na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy postupně zastávala pozice sekundární lékařky, vedoucí oddělení a odborné asistentky na několika pražských pediatrických klinikách, byla také primářkou Dětského oddělení Nemocnice Hořovice. V současnosti pracuje jako ambulantní specialista v oboru alergologie a klinická imunologie a dětská pneumologie na poliklinikách Hůrka a Palmovka v Praze. Má atestaci v oboru pediatrie, alergologie a klinická imunologie, tuberkulóza a respirační nemoci a dětská pneumologie. V roce 2001 úspěšně obhájila kandidátskou disertační práci na téma Ontogenetický vývoj slizniční imunity a její vztah k některým imunopatologickým stavům. Absolvovala řadu odborných stáží u nás i v zahraničí. Je autorkou monografie Respirační onemocnění u dětí, 3 kapitol v monografiích, 5 kapitol v učebnicích a více než 60 publikací v zahraničních i domácích odborných časopisech. Mnoho let učila a přednášela na 1. a 2. lékařské fakultě Univerzity Karlovy a Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy a pravidelně přednáší na domácích i zahraničních odborných konferencích. Jejími koníčky jsou zahrada, běh, běh na běžkách, kolo, otužování.



**Bc. Eliška Vaníčková**

Narodila se 27. 10. 1999 v Prachaticích. Žije v jihočeském městečku Vlachovo Březí. Studovala bakalářský program oboru všeobecná sestra na Zdravotně sociální fakultě Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích. V současné době studuje na téže univerzitě magisterský program Specializace v ošetřovatelství obor chirurgie. Pracuje na částečný úvazek na interním oddělení nemocnice Prachatice.



**Mgr. Veronika Voděrková**

V roce 1999 absolvovala Farmaceutickou fakultu Univerzity Karlovy v Hradci Králové a postupně získala specializace v oborech nemocniční lékárenství (2012) a klinická farmacie (2021). Působila v několika lékárnách různých typů, nejdéle v nemocniční lékárně v Děčíně, kterou v letech 2013–2017 i vedla. V roce 2018 nastoupila do Nemocnice s poliklinikou Česká Lípa, kde jako klinická farmaceutka pracuje dodnes. Je členkou výboru Sekce klinické farmacie České farmaceutické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně.

# Přednášky

## Juvenilní idiopatická artritida

Bouchalová K.

*Dětská klinika Fakultní nemocnice Olomouc*

Juvenilní idiopatická artritida (JIA) je systémové zánětlivé onemocnění autoimunitní povahy tvořené heterogenní skupinou nemocí charakterizovaných chronickými zánětlivými změnami jednoho a více kloubů po dobu 6 týdnů a déle, s počátkem nemoci do 16. narozenin, po vyloučení jiných příčin artritidy. JIA je dle současné klasifikace členěna na 7 základních skupin: a) systémová forma, b) oligoartikulární, c) polyartikulární revmatoidní faktor (RF) negativní, d) polyartikulární RF pozitivní, e) artritida asociovaná s entezitidou, f) psoriatická forma a g) nezařazená artritida. V přípravě je nová klasifikace s cílem identifikovat homogenní klinické skupiny. JIA představuje nejčastější systémové zánětlivé onemocnění pojiva u dětí. Zásadní je včasná diagnóza a léčba.

### **V přednášce budou prezentovány:**

1. základní klinické charakteristiky onemocnění,
2. současné terapeutické možnosti nesystémových forem JIA (b až g dle klasifikace viz výše), včetně rozšiřujícího se spektra biologických léků bDMARDs a recentně schváleného tofacitinibu – cíleného syntetického léku tsDMARDs ze skupiny inhibitorů Janusových kináz,
3. současné terapeutické možnosti systémové JIA a její velmi závažné komplikace v podobě makrofágového aktivačního syndromu (MAS),
4. kazuistika z klinické praxe,
5. shrnutí pro praxi.



## **Novinky v očkování dětí (trendy, mýty, doporučení)**

Eimer L.

*Dětská klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové*

*Praktický lékař pro děti a dorost Náchod*

### **Úvod:**

Autor přednášku pojal jako přehledové sdělení základních pravidel očkování, kde představuje odborná data k vyvrácení mýtů a nepravd, kterými je téma očkování opředené a snaží se podělit o moderní trendy v očkování. Přednáškou cílí na postupy, kterými by bylo možné změnit vnímání očkování v očích většiny veřejnosti na činnost přínosnou a bezpečnou.

### **Metody a postupy:**

V úvodu jsou zmíněny základní obavy, které jsou laickou a někdy i odbornou veřejností mylně zveličovány. Mezi základní z nich patří výskyt nežádoucích účinků po očkování. U jednotlivých závažných, ať už pravdivých, či mylných nežádoucích účinků jsou v přednášce představena fakta o reálné velmi nízké incidenci závažných reakcí po očkování. Jsou zde jasně prezentována data, která vyloučila spojitost očkování se vznikem autismu, atopického ekzému a dalších závažných chorob. Dalším ožehavým tématem mezi lékaři a laiky je koadministrace jednotlivých očkování. Současné podávání více očkování najednou vzbuzuje v populaci určité napětí a strach z rizika zvýšené četnosti nežádoucích účinků. V přednášce jsou prezentována data, které ukazují, že při koadministraci dvou očkování najednou se jejich výskyt nezvyšuje, u tří najednou pouze mírně. Představena budou různá schémata, která šetří zdravotnímu systému a rodičům čas, potažmo i peníze. Část přednášky je věnována některým specifickým očkováním a jejich důsledku pro zdraví populace. Jsou vyjmenovány reálné absolutní kontraindikace, kterých je relativně málo a v obecné rovině mezi ně patří především alergická reakce na jakoukoliv složku očkovací látky. U relativních kontraindikací, o kterých se často vedou diskuze především s laickou veřejností, ale někdy bohužel někdy i s odbornou, je snaha spíše některé vyvrátit, např. atopický ekzém, potravinové alergie a jmenovat stavy, které mezi kontraindikace rozhodně nepatří. Aby celá přednáška nebyla jen o vyvrácení a dokazování, je její část věnována způsobům, jak celý proces očkování malým pacientům zpříjemnit, případně rozptýlit jejich strach i obavy (včetně rodičovských). Prezentovány jsou postupy jako lokální anestezie místa vpichu, pomůcky pro odvedení pozornosti a různé formy nefarmakologické léčby bolesti, která může očkování provázet. Za velmi důležité považuje autor přednášky zapojení rodiče do celého procesu (vysvětlování, kontakt rodiče s dítětem, pohodlí, kojení v průběhu vakcinace). Krátce je zmíněn i exkurz do minulosti, kdy z důvodu snížení proočkovanosti propukly v Evropě epidemie dětských očkováním preventabilních onemocnění.

### **Závěr:**

Na závěr si autor dovolil představit doporučení, která by mohla vést ke zvýšení proočkovanosti, nebo alespoň k zastavení jejího poklesu. Veškerá doporučení však vyžadují dostatečnou míru empatie a schopnosti komunikace, která kromě osobního zaujetí lékaře vyžaduje i čas, kterého se obecně zdravotníkům příliš nedostává.

## Úloha finerenonu ve zpomalení progresu diabetického onemocnění ledvin

Haluzík M.

*Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM)*

### Úvod:

Diabetické onemocnění ledvin představuje spolu s kardiovaskulárními komplikacemi a zvýšeným výskytem srdečního selhání jednu z nejčastějších komplikací u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. Finerenon je nový nesteroidní antagonist mineralokortikoidních receptorů s vysokou vazebnou afinitou a vysokou selektivitou k těmto receptorům a krátkým plazmatickým poločasem. Tento lék byl testován ve dvou velkých klinických studiích řízených zaměřených na ovlivnění progresu chronického onemocnění ledvin FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD.

### Studie zaměřené na ovlivnění chronického onemocnění ledvin, srdečního selhání a kardiovaskulárních komplikací:

Ve studii FIDELIO-DKD bylo po dobu 2,6 roku sledováno 5734 pacientů s močovým poměrem albuminu/kreatininu 30–300 mg/g, odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) 25–60 ml/min a diabetickou retinopatií nebo měli poměr albuminu/kreatininu 300–5000 mg/g a eGFR 25–75 ml/min. Všichni pacienti byli léčeni medikací blokující systém renin-angiotenzin v maximální tolerované dávce. Pacienti byli randomizováni na podávání finerenonu nebo placebo. Primární kompozitní cíl – selhání ledvin, trvalý pokles eGFR o nejméně 40 % oproti výchozí hodnotě nebo úmrtí z renálních příčin se vyskytl u 504 z 2833 pacientů (17,8 %) ve skupině s finerenonem a u 600 z 2841 pacientů (21,1 %) ve skupině s placebem (poměr rizik 0,82; 95% interval spolehlivosti [CI], 0,73 až 0,93;  $P=0,001$ ). Sekundární kompozitní cíl – úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální infarkt myokardu, nefatální cévní mozková příhoda nebo hospitalizace pro srdeční selhání se vyskytl u 367 pacientů (13,0 %) a 420 pacientů (14,8 %) v příslušných skupinách (poměr rizik, 0,86; 95% CI, 0,75 až 0,99;  $P=0,03$ ). Celkově byla četnost nežádoucích příhod v obou skupinách podobná. Četnost přerušování léčby v souvislosti s hyperkalemií bylo vyšší u finerenonu než u placebo (2,3 %, resp. 0,9 %)

Do kardiovaskulární studii FIGARO-DKD bylo zařazeno celkem 7437 pacientů, kteří byli randomizováni k podávání finerenonu nebo placebo a sledování po dobu 3,4 roku. Vstupní kritéria zahrnovala poměr albumin/kreatininu 30–300 mg/g a odhadovanou eGFR 25 až 90 ml/min nebo poměr albuminu/kreatininu 300–5000 mg/g a eGFR alespoň 60 ml za minutu na 1,73 m<sup>2</sup>. Všichni pacienti byli léčeni medikací blokující systém renin-angiotenzin v maximální tolerované dávce. Primárním kompozitním cílem byla kombinace úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatálního infarktu myokardu, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace pro srdeční selhání. Primární sekundární cíl byla kombinace selhání ledvin, trvalý pokles eGFR oproti výchozí hodnotě o nejméně 40 % nebo úmrtí z renálních příčin. U pacientů zahrnutých do analýzy se během mediánu sledování 3,4 roku vyskytla primární cílová příhoda u 458 z 3686 pacientů (12,4 %) ve skupině s finerenonem a u 519 z 3666 (14,2 %) ve skupině s placebem (poměr rizik 0,87; 95% interval spolehlivosti [CI], 0,76 až 0,98;  $P=0,03$ ), přičemž přínos byl způsoben především nižším výskytem hospitalizace pro srdeční selhání (poměr rizik 0,71; 95% CI, 0,56 až 0,90). Sekundární

kombinovaný cíl se vyskytl u 350 pacientů (9,5 %) ve skupině s finerenonem a u 395 (10,8 %) ve skupině s placebem (poměr rizik 0,87; 95% CI, 0,76 až 1,01). Celková četnost nežádoucích příhod se mezi skupinami podstatně nelišila. Výskyt přerušení podávání léčby v souvislosti s hyperkalemíí byl vyšší u finerenonu (1,2 %) než u placeba (0,4 %).

#### **Závěr a podmínky úhrady v ČR:**

Výsledky obou studií ukazují, že finerenon je novou léčebnou možností pro pacienty s diabetem 2. typu a diabetickým onemocněním ledvin, která může významně ovlivnit progresi diabetického onemocnění ledvin a také kardiovaskulární komplikace a nutnost hospitalizace pro srdeční selhání. V České republice je finerenon je hrazen jako přídatná terapie u dospělých pacientů s diabetem 2. typu a současným diabetickým onemocněním ledvin (DKD) stupně 3 a 4, s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) v rozmezí 25 až méně než 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a albuminurií alespoň 300 mg/g kreatininu kteří jsou léčeni maximálně tolerovanou dávkou inhibitoru angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátoru receptoru typu 1 pro angiotenzin II (ARB) a u kterých není možná nebo vhodná léčba gliflozinem nebo u pacientů, kteří jsou léčeni maximálně tolerovanou dávkou inhibitoru angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátoru receptoru typu 1 pro angiotenzin II (ARB) a gliflozinem. Podávání finerenonu tak může pomoci k pozitivnímu ovlivnění renální a kardiální prognózy u pacientů s diabetem 2 typu a chronickým onemocněním ledvin.



## **Neuromuskulární onemocnění u dětí**

Juříková L.

*Klinika dětské neurologie Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity*

Neuromuskulární onemocnění patří se svou incidencí menší než 1 : 5 000 mezi vzácná onemocnění. Jejich společným projevem je progredující svalová slabost. Díky novým diagnostickým metodám a zejména pokroku v oblasti molekulární genetiky narůstají znalosti o těchto onemocněních a tím se otvírají i nové možnosti jejich léčby. Největšího pokroku dosáhl výzkum v oblasti terapie spinální muskulární atrofie a Duchennovy svalové dystrofie. Právě diagnostice a terapii těchto onemocnění se přednáška věnuje.

## Léčba arteriální hypertenze u dětí

Klásková E.

*Dětská klinika, Fakultní nemocnice Olomouc*

*Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci*

### Definice arteriální hypertenze (AH) v dětském věku:

Stanovení diagnózy hypertenze u dětí je na rozdíl od dospělé populace komplikovanější a vychází z referenčních hodnot krevního tlaku (TK) specifických pro dané pohlaví, věk a výšku. Vzhledem k variabilitě naměřených hodnot TK, je s výjimkou závažné hypertenze doporučeno ověřit hypertenzi u dítěte nebo adolescenta při 3 izolovaných návštěvách u lékaře. Podle doporučení European Society of Hypertension z roku 2016 je klidový krevní tlak u dětí a adolescentů hodnocen podle kritérií v tabulce 1.

Tabulka 1: Klasifikace krevního tlaku u dětí a adolescentů

Kategorie	0–15 let	Nad 16 let věku
	Percentil systolického (STK) a/nebo diastolického tlaku krve (DTK)	STK a/nebo DTK (mm Hg)
Normální TK	< 90.	< 130/85
Vysoký normální TK	≥ 90. < 95.	130–139/85–89
Hypertenze	≥ 95.	≥ 140/90
Hypertenze 1. stupně	95.–99. + 5 mm Hg	140–159/90–99
Hypertenze 2. stupně	> 99. + 5 mm Hg	160–179/100–109
Izolovaná systolická hypertenze	STK ≥ 95. a DTK < 90.	≥ 140/< 90

Klidový TK má být podle doporučení měřen auskultační metodou při každé preventivní prohlídce od 3 let, na pravé horní končetině po 5 minutách odpočinku, 3x po sobě. Výsledná hodnota je určena průměrem z posledních dvou měření. Diastolický krevní tlak je určen 5. Korotkoffovým fenoménem. Šířka manžety má být alespoň 40 % obvodu paže a délka manžety má pokrýt 80–100 % obvodu paže.

Pokud je vysloveno podezření na AH na základě opakovaného stanovení klidové TK, je doporučeno ji verifikovat 24hodinovým ambulantním monitorováním TK (ABPM) jehož výsledky lépe korelují s orgánovým postižením a je lépe reprodukovatelné.

### Prevalence hypertenze v dětském věku:

Výskyt AH definované 95. percentilem pro věk, pohlaví a výšku je v dětském a adolescentním věku udávána v evropské běžné populaci mezi 2–13 %, podle většiny studií 2–5 %. U malých dětí a u pacientů se známkami orgánového postižení výrazně převažuje sekundární arteriální hypertenze, zatímco u adolescentů s hypertenzí 1. stupně převažuje primární hypertenze. Příčiny arteriální hypertenze v závislosti na věku shrnuje tabulka 2.

Tabulka 2: Nejčastější příčiny arteriální hypertenze v dětském věku

Kojenecký věk	1–6 let	7–12 let	Adolescence
Stenóza renální tepny nebo žíly	Stenóza renální tepny	Parenchymatózní onemocnění ledvin	Primární hypertenze
Vrozené vývojové vady ledvin	Parenchymatózní onemocnění ledvin	Renovaskulární příčiny	Onemocnění ledvin
Koarktace aorty	Wilmsův tumor	Endokrinní příčiny	Endokrinní příčiny
Bronchopulmonální dysplázie	Neuroblastom	Primární hypertenze	
	Koarktace aorty		

### Strategie léčby arteriální hypertenze u dětí a adolescentů:

Při rozhodování o zahájení antihypertenzní léčby je u dětí nezbytné zvážit řadu okolností a také přítomné komorbididy (Obrázek 1). Je vždy indikována u symptomatických nemocných, dětí se sekundární AH, orgánovým postižením a diabetem mellitem.

Obrázek 1: Indikace k zahájení farmakologické léčby u dětí a adolescentů



Významné je rovněž stanovit cílové hodnoty klidového krevního tlaku nebo hodnot z ABPM, které mají být dosaženy nefarmakologickou nebo farmakologickou intervencí (Tabulka 3).

Tabulka 3: Cílové hodnoty krevního tlaku u dětí a adolescentů léčených pro arteriální hypertenzi

Typ populace s arteriální hypertenzí	Cílové hodnoty krevního tlaku
Běžná populace	< 95. percentilem
	< 90. percentilem je vhodné zvážit
Pacienti s diabetem mellitem	< 90. percentilem
	< 75. percentilem u dětí s chronickým postižením ledvin bez proteinurie
	< 50. percentilem u dětí s chronickým postižením ledvin bez proteinurie
Pacienti s chronickým onemocněním ledvin	< 75. percentilem u dětí s chronickým postižením ledvin bez proteinurie
	< 50. percentilem u dětí s chronickým postižením ledvin s proteinurií

### Nefarmakologická opatření:

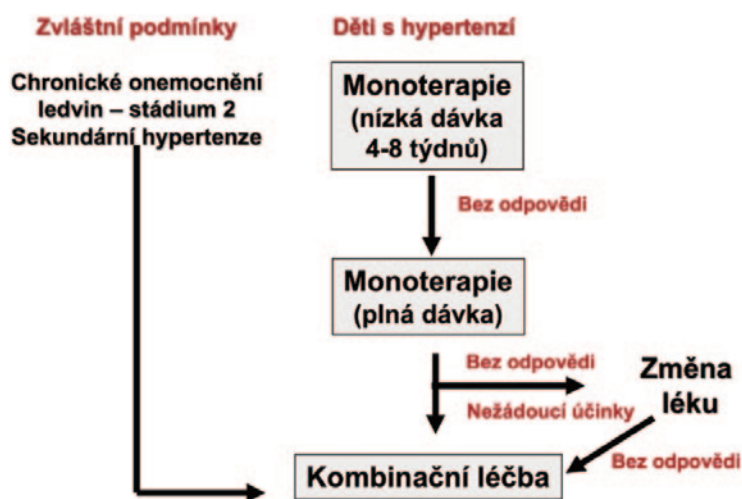
Nefarmakologická opatření vyžadují změnu životního stylu a dietu dítěte i celé rodiny. U dětí s obezitou a nadváhou je doporučena redukce BMI <85. percentil, zvýšení denní aerobní fyzické aktivity na minimálně 60 minut, snížit příjem cukru, slazených nápojů, tučných výrobků a soli, navýšit příjem ovoce a zeleniny. Závodní sportovní aktivita by měla být omezena je v případě léčebně nekontrolované hypertenze 2. stupně.

U dětí se sekundární hypertenzí je důležité adekvátně léčit vyvolávající příčinu, je-li to možné.

### Farmakologická opatření:

Farmakologickou léčbu zahajujeme v převážné většině případů nízkými dávkami antihypertenziv v monoterapii. Upřednostňujeme léky, které mohou být podávány v jedné denní dávce. Postup zahájení antihypertenzní léčby shrnuje obrázek 2.

Obrázek 2: Strategie zahájení farmakologické léčby u dětí a adolescentů



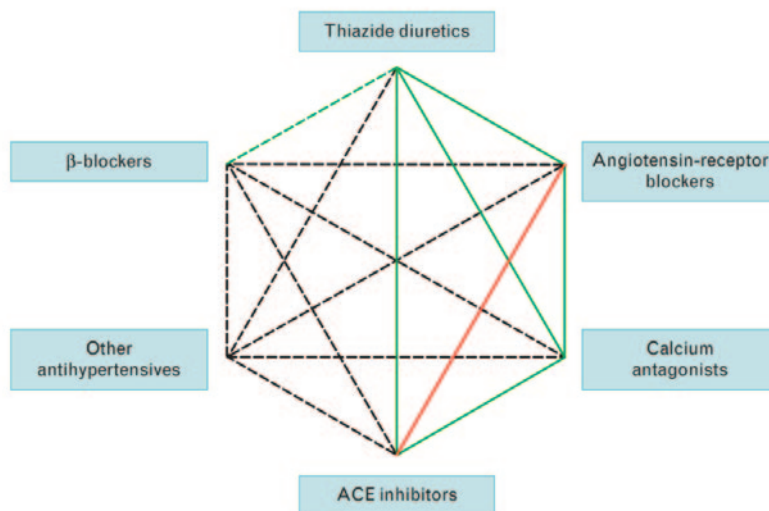
Volba konkrétní účinné látky je ovlivněna přítomností přidružených onemocnění. U dětí s chronickým onemocněním ledvin a proteinurií, s diabetem mellitem a mikroalbuminurií jsou doporučeny ACE inhibitory a blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II; beta-blokátory a blokátory kalciového kanálu jsou indikovány u dětí s migrénou a po operaci koarktace aorty; diuretika u dětí léčených kortikosteroidy.

U dětí s primární hypertenzí a obezitou jsou jako první volba v současnosti doporučovány ACE inhibitory a blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II. Pokud nejsou tyto léky tolerovány, jsou rozumnou alternativou blokátory kalciových kanálů. V této skupině je doporučeno se vyhnout beta-blokátorům a thiazidovým diuretikům vzhledem k jejich nepříznivému efektu na metabolismus glukózy a inzulínovou rezistenci. Pro děti s primární hypertenzí bez obezity nejsou k dispozici doporučení, která by preferovala některou skupinu antihypertenziv.

V případě kombinační léčby hypertenze nejsou v současné pediatričké literatuře k dispozici žádné důkazy, které by podporovaly použití jedné konkrétní kombinace oproti jiným. Je logické kombinovat látky z různých tříd léčiv a nejlépe ty, které mají komplementární způsoby účinku,

například inhibitor ACE s diuretikem nebo/a vasodilatátor s diuretikem nebo betablokátořem. Vycházíme ze známého schématu z doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti z roku 2013 (obrázek 3).

Obrázek 3: Doporučené kombinace antihypertenziv



Zelená plná čára – doporučená kombinace; zelená přerušovaná čára – doporučená kombinace s omezením; černá přerušovaná čára – možná kombinace s limitovanou evidencí; červená čára – nevhodná kombinace.

#### Odkazy na doporučení odborných společností:

1. Falkner B, Gidding SS, Baker-Smith CM, et al. Pediatric Primary Hypertension: An Underrecognized Condition: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2023;80(6):e101–e111. doi:10.1161/HYP.0000000000000228
2. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S230–S253. doi:10.2337/dc23-S014
3. Flynn JT, Urbina EM, Brady TM, et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: 2022 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2022;79(7):e114–e124. doi:10.1161/HYP.0000000000000215
4. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2021;39(7):1293–1302. doi:10.1097/HJH.0000000000002843
5. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S230–S253. doi:10.2337/dc23-S014
6. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al; Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904. *Pediatrics*. 2018;142(3):e20181739. doi:10.1542/peds.2018–1739
7. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887–1920. doi:10.1097/HJH.0000000000001039
8. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281–1357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc

## Terapie ADHD a poruch autistického spektra u dětí

Koblic I.

*Institut neuropsychiatrické péče*

### Úvod:

Porucha aktivity a pozornosti (ADHD) i poruchy autistického spektra (PAS) se řadí mezi neurovývojové poruchy. Kromě již zmíněných sem řadíme poruchy motoriky (tikové poruchy), komunikační poruchy (poruchy vývoje řeči a jazyka), specifické poruchy učení a intelektovou nedostatečnost. Pro tuto skupinu onemocnění je typický častější výskyt u chlapců, častá vzájemná komorbidita i komorbidita s dalšími psychiatrickými poruchami, jejichž klinický obraz je jimi modifikován.

Průběh neurovývojových poruch je typicky chronický a neprogresivní, příznaky se však mohou s věkem proměňovat. Postihují nezralý mozek, trajektorie vývoje CNS vykazují odchylky v rychlosti nárůstu a poklesu objemu, posun (opožďení) dozrávání či jsou kompletně odlišné. Klíčová role je připisována genům řídícím proliferaci a diferenciaci nervových buněk. V souhře s genetickou výbavou je důležitá pro individuální klinický obraz modifikace faktory prostředí, a to od prenatálního období až po časnou dospělost. Vlivem učení a plasticity mozku může docházet k zmírnění symptomů, což je důležité z hlediska časně diagnostiky a intervence.

Symptomy jsou často patrné od nízkého věku a k narušení dochází prakticky ve všech oblastech: emoční, motorické, vztahově-sociální, osobnostní, v oblasti chování i školního a pracovního výkonu.

### Porucha aktivity a pozornosti (ADHD):

Porucha aktivity a pozornosti, hojně v současné době používána pro svoji validitu z hlediska aktuálních vědeckých poznatků i klinické manifestace, je kategorií Diagnostického a statistického manuálu (DSM, v současnosti 5. revize). V Mezinárodní klasifikaci nemocí ji nalezneme pod označením hyperkinetické poruchy. Prevalence je odhadována na 5–7 %, v dětství převažuje výskyt u chlapců. Porucha byla dlouho považována za výhradně „dětskou“, v současné době však víme, že u více než 50 % pacientů přetrvávají symptomy v modifikované podobě do dospělosti, kdy je zastoupení mezi muži a ženami srovnatelné.

Základní diagnostickou trias tvoří hyperaktivita, porucha pozornosti a impulzivita, zastoupení těchto symptomatologických oblastí umožňuje dělení na 3 subtypy: hyperaktivně-impulzivní, nepozorný a smíšený. Věk nástupu příznaků byl dříve stanoven do 7. roku, v DSM 5 byl upraven na období do 12. roku věku. Subtyp s převahou poruchy pozornosti často uniká diagnostice, a tedy i léčbě.

Neléčená porucha výrazně narušuje fungování ve všech oblastech života, vedle rozvoje komorbidit zejména z oblasti úzkostných a depresivních poruch představuje také zvýšené riziko rozvoje závislosti na návykových látkách v adolescenci či dospělosti.

Diagnostiku provádí dětský psychiatr, vedle klinického vyšetření jsou užívány škály, zejm. Škála Connersové ve verzi pro rodiče a pro učitele. Dětský psychiatr případně indikuje další potřebná vyšetření (psychologické, neurologické, kardiologické atd.).

Léčba ADHD zahrnuje nefarmakologické a farmakologické postupy. Z nefarmakologických jsou to zejména režimová opatření v rodinném i školním prostředí, práce s rodinným systémem, rozvoj rodičovských kompetencí a podpora rodičů, spolupráce se školou, často za přispění Pedagogicko-psychologické poradny.

Ve farmakoterapii jsou k dispozici stimulanty a nestimulační preparáty. Stimulanty jsou preparáty na bázi methylfenidátu (methylfenidát a methylfenidát s prodlouženým uvolňováním) a amfetaminu (v ČR schválený lisdexamfetamin však není v distribuci). Stimulanty jsou dopaminoví a noradrenalinoví agonisté. Zatímco methylfenidát blokuje zpětné vychytávání noradrenalinu a dopaminu a zvyšuje jejich vesikulární uvolňování, amfetamin způsobuje uvolňování extravesikulárního noradrenalinu a dopaminu z presynaptických neuronů.

Stimulanty u ADHD zlepšují kvalitu pozornosti, snižují nepozornost a těkavost, upravují reakční čas, zlepšují krátkodobou paměť a proces učení, zvyšují akademickou produktivitu a výkonnost a zmírňují hyperaktivitu a impulzivitu. Jejich efekt potvrdilo přes 160 randomizovaných kontrolovaných, dvojitě slepých studií u školních dětí s ADHD, zjištěný počet respondentů je 70–80 %.

Kontraindikace stimulantů je současná léčba IMAO, vhodná není ani kombinace s tricyklickými antidepresivy. Ze somatického hlediska jsou kontraindikací preexistující kardiovaskulární onemocnění, včetně hypertenze, hypertyreóza, z psychických poruch pak psychotická onemocnění, závažné afektivní poruchy, mentální anorexie, abúzus drog, opatrnosti je třeba při úzkostných poruchách, stavech tenze a agitace, tikových poruchách (zejm. Tourettův syndrom). Stimulanty často nejsou vhodné ani u pacientů s komorbidní poruchou autistického spektra.

Z nestimulačních preparátů je u nás využíván atomoxetin (schválený je také guanfacin, který není v distribuci, ale je možno jej získat na zvláštní žádost).

Léčba ADHD atomoxetinem i methylfenidátem je většinou dobře tolerovaná, závažné nežádoucí účinky jsou při dodržení kontraindikací vzácné. Oba preparáty mohou vyvolat nechutenství, nevolnost, cefalgii, emoční výkyvy a přechodně ovlivnit křivku růstu. U obou je doporučena opatrnost u epilepsie. Kardiovaskulární rizika jsou u obou preparátů shodná, je doporučen kardiovaskulární monitoring během léčby, stejně jako sledování růstových parametrů a zhoršení nebo rozvoj dalších psychiatrických poruch. Methylfenidát má více kontraindikací vzhledem k vyššímu riziku rozvoje psychotických a afektivních poruch, u závislosti, hypertyreózy a mentální anorexie. Při léčbě atomoxetinem je významně nižší riziko narušení spánku, vzniku nebo exacerbace tiků, dalším benefitem je příznivý vliv na hladinu úzkosti, což lze využít při léčbě komorbidit. Opatrnosti je třeba u hepatopatie.

Výsledky studií ukázaly, že vývoj mozku dětí s ADHD léčených stimulačními léky se více přiblížil k vývoji kontrolních subjektů bez ADHD, než k dětem s ADHD, které nebyly léčeny stimulanty.

Medikamentózní léčba ADHD může podpořit normalizaci vývoje mozku (“neuroprotektivní účinek”). Klinicky účinné dávky stimulantů zvyšují mozkovou aktivitu v mnoha regionech, které byly v různých funkčních neurovizuálních studiích pozorovány jako hypoaktivní (tj. caudatum, prefrontální cortex, cingulum a cerebellum).

Pro maximální účinnost a bezpečnost medikamentózní léčby ADHD je třeba volit in-label preparáty, dodržovat postup v souladu s vodítky léčby, respektovat kontraindikace, dávkování a monitoring možných nežádoucích účinků.



### **Poruchy autistického spektra (PAS):**

I u této neurovývojové poruchy byly učiněny změny v rámci 5. revize DSM. Pervazivní vývojové poruchy (F 84 v MKN 10) byly nahrazeny termínem poruchy autistického spektra a jednotlivé diagnostické jednotky (dětský autismus, Aspergerův syndrom, atypický autismus...) nejsou v DSM 5 odlišeny a jsou nahrazeny specifikací přítomnosti či absence poškození intelektu, přidružené poruchy řeči, známé genetické/medicínské příčiny či faktorů prostředí, spojení s jinou neurovývojovou, psychiatrickou či behaviorální poruchou a s katatonii. Jsou rozlišovány 3 stupně závažnosti.

Oproti původní diagnostické trias, která zahrnovala abnormity v sociální interakci a komunikaci, stereotypní chování a zájmy a opožděný vývoj řeči, byl opožděný vývoj řeči jako součást základní symptomatologie vypuštěn. Nově je umožněno diagnostikovat poruchu autistického spektra a ADHD jako komorbiditu.

PAS je stejně jako ostatní neurovývojové poruchy častější u chlapců (4:1), je charakterizována vysokou heritabilitou (více než 90 %). Je pozorován postupný nárůst prevalence (aktuálně cca 1,5 %), jehož příčiny jsou dosud převážně nejasné.

V diagnostice PAS je kromě klinického vyšetření dětským psychiatrem za zlatý standard považována kombinace dvou vyšetřovacích metod – ADI-R (Autism Diagnostic Interview – Revised) a ADOS (Autism Diagnostic Observation Scale). Součástí komplexního diagnostického postupu je také podrobné klinickopsychologické vyšetření.

U poruch autistického spektra je možná pouze symptomatická léčba, kauzální léčba není k dispozici. Užívány jsou nefarmakologické a farmakologické postupy. Cílem nefarmakologických terapeutických metod je maximalizovat potenciál rozvoje jedince při limitech daných onemocněním. Jedná se o různé behaviorální postupy, alternativní metody komunikace s důrazem na vizuální podněty, rozvoj sociálních dovedností a programy pro edukaci a zapojení rodičů. Stěžejní jsou zejména u dětí do 5 let věku, kde farmakoterapie není vhodná.

Pro farmakoterapii PAS jsou v ČR k dispozici doporučené postupy založené na studiích ověřené účinnosti psychofarmak pro ovlivnění jednotlivých symptomatických oblastí u této populace. Tyto okruhy jsou (1) agresivita, zvýšená dráždivost a sebepoškozování, kde léčba spočívá v nasazení atypických antipsychotik (v pořadí risperidon – aripiprazol – olanzapin/ziprasidon, případně v 3. kroku je alternativou stabilizátor nálady valproát). Druhým okruhem příznaků je (2) stereotypní a repetitivní chování a obsedantní syndrom či rituály, které jsou zpravidla dobře ovlivnitelné antidepresivy převážně ze skupiny SSRI (v pořadí fluoxetin – escitalopram/citalopram – ve 3. kroku je alternativou klomipramin). Pro (3) poruchy spánku je prokázána účinnost u melatoninu, v léčbě (4) hyperkinetického syndromu je prvním krokem methylfenidát, který však u pacientů s PAS vede ke zhoršení jiných příznaků či vykazuje nežádoucí účinky častěji než v běžné populaci pacientů s ADHD, zpravidla je proto přistupováno k léčbě nestimulujícím atomoxetinem. V případě neúčinnosti je jako 3. krok alternativou nasazení jednoho z atypických antipsychotik s nejvyšší prokázanou účinností – risperidonu či aripiprazolu, v případě pouze nedostatečné účinnosti atomoxetinu pak kombinace s jedním z těchto preparátů.

V pacientů s PAS je stále větší důraz kladen na nefarmakologické časné intervence, které mohou významně snížit pozdější nutnost symptomatické léčby psychofarmaky. Časné intervence podporují rozvoj funkční řeči, zlepšují využití kognitivních schopností, vedou ke zlepšení porozumění, imitace,



responzivity a schopnosti symbolické hry, prostřednictvím zážitku kontaktu a porozumění VEDOU KE snížení frustrace a zvýšení pozitivního afekt, často pak umožňují integraci do běžné školní výuky. Neurovývojové poruchy obracejí naši pozornost k vývoji mozku a možnostem jeho ovlivnění. Představují náročnou a zároveň velmi zajímavou výzvu v porozumění mechanismům neurotypického a atypického fungování s implikacemi pro prevenci, diagnostiku a terapii.

## Řešení poruch rytmu a management lékových problémů

Lietava S.

*Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno*

*Masarykova Univerzita Brno*

Arytmie (z řečtiny „mimo rytmus“) je srdeční onemocnění, které je definováno jako porucha vzniku elektrického vzruchu, jeho vedení převodním systémem, srdeční frekvence nebo jejich kombinace. Arytmie lze dělit dle frekvence na brady- a tachyarytmie, dle místa vzniku na supraventrikulární a komorové arytmie nebo dle závažnosti na benigní a maligní arytmie. Bradyarytmie (bradykardie) je definována jako srdeční frekvence  $<50/\text{min.}$ , tachyarytmie (tachykardie) pak  $>100/\text{min.}$ , bez ohledu na srdeční rytmus. Léčba arytmií může být farmakologická a/nebo nefarmakologická (přístrojová).

Bradykardie se farmakologicky ovlivňují obtížně. V prvním řadě je nutno vyloučit sekundární bradykardii (betablokátory, digitalis a jiná antiarytmika), elektrolytovou nerovnováhu (hyperkalemie) a také akutní myokardiální ischemii. V praxi používáme atropin s dobrým efektem na vagově zprostředkovanou sinusovou bradykardii, při vyšším stupni AV blokad je jeho efekt omezený. Intravenózně podávaný isoprenalin jako agonista beta1 a beta2 receptorů je využíván při bradykardiích do doby implantace trvalé kardiostimulace (TKS). Zvláštní péči vyžadují pacienti postižení akutní lymeskou karditidou s poruchami rytmu charakteru AV blokad, kde je zásadní antibiotická léčba (ceftriaxon po dobu 21 dnů) často s úplnou restitucí převodního systému a úpravou rytmu. Nefarmakologická léčba arytmií spočívá v zavedení dočasné a následně TKS. Systém TKS se skládá z generátoru impulzů a elektrod, které se zavádí žilním systémem do srdečních dutin dle typu bradyarytmie. V poslední dekádě je dostupný systém bezelektrodové (leadless) kardiostimulace, kdy se kardiostimulátor zavádí přímo do pravé srdeční komory a tím mizí riziko spojené s elektrodovým systémem.

Mezi nejčastější supraventrikulární tachykardie patří AV nodální reentry tachykardie (AVNRT), AV reentry tachykardie (AVRT), fibrilace síní, flutter síní a fokální síňová tachykardie. V léčbě těchto arytmií používáme nejčastěji antiarytmika třídy IC, II, III a IV, dále adenosin a digitalis.

AVNRT a AVRT: Podstatou těchto arytmií je reentry okruh zahrnující AV uzel. K akutnímu zastavení běhu arytmie používáme adenosin. Adenosin se svým extrémně krátkým biologickým poločasem je považován za nejbezpečnější antiarytmikum (ale je riziko bronchospasmu). Taktéž je s výhodou používán k diagnostice nejasného typu arytmie, kdy po zablokování AV uzlu se často demaskuje síňová povaha arytmie. Nedojde-li k alespoň krátké absenci QRS komplexů, pak se nejspíše jedná o komorovou arytmiu, nebo byl bolus léku nedostatečný. K prevenci vzniku arytmií se užívají kardioselektivní betablokátory, u AVNRT pak i verapamil (mladší pacienti, bez srdečního selhání). Fibrilace síní: Patofyziologickým podkladem arytmie je dezorganizovaná elektrická aktivita v levé síni a plicních žilách následkem čeho jsou srdeční síně ochromeny se ztrátou jejich kontrakce. Dále je přítomna nepravidelná rychlá frekvence komor. Farmakologická léčba má dvě roviny – kontrola rytmu nebo kontrola tepové frekvence při běžící arytmiu a prevence tromboembolických komplikací. Ke kontrole rytmu používáme propafenon a amiodaron. Propafenon indikujeme spíše u pacientů bez zásadních kardiálních onemocnění (je kontraindikován při srdečním selhání s EFLK  $< 35 \%$ ,

Brugada syndromu a po recentním infarktu myokardu). Amiodaron je užíván ke kontrole rytmu i u pacientů se srdečním selháním nebo komorovými arytmiemi anebo při selhání jiných antiarytmik. Má však výrazné nežádoucí účinky (korneální depozita, fototoxická, tyreopatie, plicní postižení, prodloužení QT intervalu) a lékové interakce (zvyšuje účinek např. antikoagulancií). Ke kontrole frekvence používáme betablokátory a digitalis, při nedostatečném efektu opět amiodaron. Antikoagulační terapie je indikována téměř u všech pacientů s fibrilací síní s výjimkou jinak zcela zdravých jedinců (míra rizika tromboembolizmu dle CHA2DS2-VASc skóre). V dnešní době používáme především přímá antikoagulantia (DOAC). Z dostupných preparátů je nejčastěji používaný rivaroxaban, apixaban a dabigatran. Liší se dávkovacím schématem a dostupností specifického antidota. Dabigatran je spojen s mírně vyšším rizikem krvácení do zažívacího traktu, proto se jeho použití vyhýbáme u pacientů s vředovou chorobou gastroduodena. Warfarin používáme u pacientů indikovaných k antikoagulaci tímto lékem z jiných příčin (hematologické onemocnění nebo mechanická chlopenní náhrada). Nefarmakologická léčba fibrilace síní spočívá v katéetrové ablacii. Jedná se o invazivní výkon v levé srdeční síni, kdy prvotním cílem je elektrická izolace plicních žil jako zdroje fibrilace síní. Dle tíže elektricko-anatomické remodelace levé síně se postupuje v ablacii na dalších místech levé i pravé síně. Používáme různé typy ablační energie – radiofrekvence, kryoablace a nejnověji pulzní pole (elektroporace). Aktuálně je katéetrová ablace fibrilace síní rovnocenným léčebným postupem s farmakologickou léčbou, se kterou se taky často kombinuje.

Flutter síní: Jde o makroreentry tachykardii nejčastěji v pravé síni. Farmakologická léčba je obdobná s fibrilací síní. Při použití propafenonu je doporučeno zároveň užívat i betablokátor k prevenci „deblokace“ flutteru síní (převod elektrických impulzů zpomaleného flutteru síní na komory v poměru 1:1 s rizikem vzniku fibrilace komor). Nicméně dominantní léčebnou metodou je katéetrová ablace k přerušení reentry okruhu v místě tzv. kavotrikuspidálního isthmusu (svalový můstek mezi dolní dutou žílou a pravou síní).

Komorové arytmie: Jedná se často o život ohrožující arytmie s nutností okamžitého řešení. V případě hemodynamické nestability je nutno provést neprodleně elektrickou kardioverzi nebo defibrilaci. Nefarmakologická léčba spočívá v implantaci kardioverteru-defibrilátoru (ICD) a katéetrové ablacii. Ve farmakologické léčbě se používají neselektivní betablokátory (carvedilol, nadolol, propranolol), amiodaron a trimekain. S výhodou se používá lokální blok ganglion stellatum k modifikaci sympatického autonomního nervového systému. V případě arytmiické bouře (nakupení komorových arytmií) je využívána také sedace pacienta (benzodiazepiny, propofol, opioidy), někdy s nutností umělé plicní ventilace. Nutná je však léčba vyvolávajícího onemocnění jako je akutní ischemie myokardu, sekundárně prodloužený QT interval, iontová dysbalance, intoxikace apod.

**Závěr:** Arytmie jsou heterogenní skupinou onemocnění, které mezi sebou také často prolínají. Je nutno pátrat po možných odstranitelných příčinách a znát možnosti farmakologického i přístrojového řešení. Používané antiarytmika nepřinášejí jen žádoucí efekty, ale mnohdy také vedlejší účinky a paradoxně mohou působit také proarytmogenně. U některých typů arytmií je dominantním řešením katéetrová ablace arytmiie bez nutnosti farmakologické léčby. Definitivní strategii a cíle léčby volíme však vždy s ohledem na preferenci pacienta.

## Literatura

1. Brugada, Josep, Demosthenes G Katritsis, Elena Arbelo, Fernando Arribas, Jeroen J Bax, Carina Blomström-Lundqvist, Hugh Calkins, et al. „2019 ESC Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular tachycardiaThe Task Force for the Management of Patients with Supraventricular Tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC)”. *European Heart Journal* 41, č. 5 (1. únor 2020): 655–720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>.
2. Dan, Gheorghe-Andrei, Antoni Martinez-Rubio, Stefan Agewall, Giuseppe Boriani, Martin Borggrefe, Fiorenzo Gaita, Isabelle Van Gelder, et al. „Antiarrhythmic Drugs – Clinical Use and Clinical Decision Making: A Consensus Document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, Endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP)”. *EP Europace* 20, č. 5 (1. květen 2018): 731–32. <https://doi.org/10.1093/europace/eux373>.
3. Glikson, Michael, Jens Cosedis Nielsen, Mads Brix Kronborg, Yoav Michowitz, Angelo Auricchio, Israel Moshe Barbash, José A Barrabés, et al. „2021 ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy”. *European Heart Journal* 42, č. 35 (14. září 2021): 3427–3520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>.
4. Hindricks, Gerhard, Tatjana Potpara, Nikolaos Dagres, Elena Arbelo, Jeroen J Bax, Carina Blomström-Lundqvist, Giuseppe Boriani, et al. „2020 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)”. *European Heart Journal* 42, č. 5 (1. únor 2021): 373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
5. Zeppenfeld, Katja, Jacob Tfelt-Hansen, Marta De Riva, Bo Gregers Winkel, Elijah R Behr, Nico A Blom, Philippe Charron, et al. „2022 ESC Guidelines for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death”. *European Heart Journal* 43, č. 40 (21. říjen 2022): 3997–4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.

## Adherence k DOAC u pacientů s fibrilací síní

Malá K.

*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

Non-adherence k léčbě je všeobecným a komplexním lékovým problémem u řady akutních a chronických onemocnění, přičemž je spojena s prokázanými zdravotními i socio-ekonomickými dopady. Prevalence non adherence se může pohybovat od 1 % do 95 %. Toto široké rozpětí závisí mimo jiné na použité terminologii, která je mnohdy nekonzistentní napříč publikovanými studiemi, způsobu měření a interpretaci dosažených výsledků. Nejčastěji je adherence k léčbě vnímána jako rozsah, ve kterém koresponduje chování jednotlivce co do užívání léčiv a změny životního stylu s odsouhlasenými doporučeními zdravotníků. Přitom je nezbytné aktivní zapojení pacienta do vlastního léčebného plánu, a to v různých fázích užívání léčiv. Na výskytu non adherence k léčbě se podílí řada faktorů, které jsou závislé na postojích a vnímání léčby samotnými pacienty, vznikají na úrovni zdravotnických zařízení poskytujících péči o tyto pacienty, nebo vyplývají z fungování celého zdravotního systému. Závažnost problému tak souvisí nejen se složitostí non-adherenci změřit, ale i s nutností vytvořit dostatečně účinné a udržitelné intervence směřující k podpoře adherence. Pro účely měření adherence k léčbě lze použít přímé metody (např. přímé pozorování pacienta, sledování hladin léčiv v krvi) nebo nepřímé metody (např. výpověď pacienta, elektronické monitorování, analýza výdeje lékařských předpisů).

U pacientů s fibrilací síní může být indikována dlouhodobá antikoagulace. Non-adherence k perorálním antikoagulanciím pak může přispívat ke zvýšení mortality, morbidity a nákladů na zdravotní péči. Preferovanou skupinou u fibrilace síní se stávají přímá perorální antikoagulancia (DOAC), která i přes nesporné výhody mají kratší biologický poločas, a proto je k dosažení bezpečné a účinné léčby na adherenci k DOAC kladen velký důraz.

Na příkladu prospektivní studie ambulantních pacientů s fibrilací síní užívajících (DOAC) bude představena problematika sledování adherence k léčbě pomocí elektronického monitorování a výpovědi pacienta. Jedná se dvě zásadní metody využívané ke kvantitativnímu zhodnocení užívaných léčiv a k identifikaci fází a rizikových faktorů spojených s non-adherencí k DOAC. Z pohledu pacienta byla analýza hodnocení adherence k DOAC zaměřena zejména na dávkování a dávkové režimy, užívání ve vztahu k potravě, uchovávání léčiv a vnímání potřeb léčby a obav z léčby.

### Literatura

1. Sabaté, E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: WHO Library Cataloguing-in Publication Data. 2003:3–6.
2. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, et al.; ABC Project Team. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 May;73(5):691–705.

## Nefroprotektivní léčba v roce 2023

Orság J.

*III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, Fakultní nemocnice Olomouc  
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci*

### Úvod:

Chronické onemocnění ledvin (CKD) představuje celosvětový závažný zdravotní problém s medicínskými, sociálními a ekonomickými dopady. Klinicky je charakterizováno funkčními a/nebo strukturními abnormitami ledvin trvajících déle než 3 měsíce a ovlivňující zdraví. CKD je progredujícím onemocněním, riziko lze odhadnout dle posouzení glomerulární filtrace (eGFR) a hodnot albuminurie, které byly identifikovány jako nejvýznamnější faktory kardiovaskulárního rizika a progresu CKD.

Za jeden z rozhodujících mechanismů progresu CKD je považována glomerulární hyperfiltrace, která se pojí s různými klinickými stavy a faktory životního stylu (diabetes mellitus, arteriální hypertenze, metabolický syndrom, obezita, kouření, nedostatek fyzické aktivity, zvýšený příjem bílkovin ze živočišných zdrojů). Důsledkem hyperfiltrace je chronické přetížení glomerulů s jejich poškozováním, a postupným zánikem vedoucím k přetížení zbylých glomerulů a indukce zánětlivých a fibrotických změn.

### **Inhibice osy renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) – trvalý základ nefroprotektce:**

Základ nefroprotektivní léčby stále představují opatření k úpravě životního stylu zacílená na výše zmíněné rizikové faktory a včasná a důsledná léčba arteriální hypertenze (cílové hodnoty krevního tlaku pod 130/80 mm Hg, při přítomnosti proteinurie ještě níže při respektování individuální tolerance, zejména u seniorů).

Inhibice osy renin – angiotenzin-aldosteron (RAAS) tvoří již od přelomu tisíciletí základní součást nefroprotektivní terapie. Studie s inhibitory RAAS zahrnujícími inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi) (kaptopril, trandolapril) a blokátory receptoru typu 1 pro angiotenzin (ARB) (losartan, irbesartan) prokázaly snížení výskytu složeného cílového ukazatele v podobě významného poklesu odhadované glomerulární filtrace (eGFR), rizika selhání ledvin s nutností náhrady funkce ledvin nebo úmrtí u albuminurických pacientů s CKD s diabetem i bez něj. Na základě těchto dat je léčba inhibitory RAAS indikována u diabetických i nediabetických pacientů se CKD a albuminurií i bez arteriální hypertenze a samozřejmě také jako první volba při arteriální hypertenzi. I přes použití inhibitorů RAAS zůstává u pacientů se CKD významné reziduální riziko progresu do terminálního selhání ledvin. Snaha o zvýšení nefroprotektce intenzivnější blokádou systému RAAS použitím kombinace ACEi a ARB, ev. s inhibitory reninu (aliskiren) ale nespĺnila očekávání pro zvýšený výskyt hyperkalemie a akutního ledvinného poškození a byla opuštěna.

### **Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2) – od antidiabetika k nefroprotektci a kardioprotektci:**

Inhibitory SGLT2 (glifloziny) byly uvedeny na trh jako nová skupina antidiabetik s inovativním mechanismem účinku spočívajícím ve vylučování glukózy močí. Úvodní randomizované studie

zaměřené primárně na kardiovaskulární cílové parametry ukázaly příznivý vliv inhibitorů SGLT2 na kardiovaskulární morbiditu, zejména hospitalizace pro srdeční selhání, v některých případech i celkovou a kardiovaskulární mortalitu.

Již v těchto studiích byl zároveň pozorován i efekt nefroprotektivní, který byl následně potvrzen ve studiích s vysokým renálním rizikem a primárně renálními endpointy u diabetiků 2. typu (studie CREDENCE a DAPA-CKD) i u pacientů bez diabetu se CKD (studie DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY).

Kanagliflozin (studie CREDENCE) snížil ve srovnání s placebem u diabetiků 2. typu (eGFR 0,5–1,5 ml/s/1.73 m<sup>2</sup> a albuminurie 300–5000 mg/g kreatininu) léčených blokátory systému RAAS kompozitní renální endpoint o 30 %. Byla prokázána rovněž redukce kardiovaskulární mortality, rizika infarktu myokardu, cévních mozkových příhod a hospitalizací pro srdeční selhání.

Dapagliflozin (studie DAPA-CKD) snížil ve srovnání s placebem u diabetiků i nediabetiků (eGFR 0,4–1,25 ml/s/1.73 m<sup>2</sup> a albuminurie 200–5000 mg/g kreatininu) léčených blokátory systému RAAS kompozitní renální endpoint o 39 %. Současně došlo ke snížení celkové i kardiovaskulární mortality a hospitalizace pro srdeční selhání.

Empagliflozin (studie EMPA-KIDNEY) snížil ve srovnání s placebem u diabetiků i nediabetiků (eGFR 0,33–0,75 ml/s/1.73 mm<sup>2</sup> bez ohledu na albuminurii nebo eGFR 0,75–1,5 ml/s/1.73 m<sup>2</sup> a albuminurie nad 200 mg/g kreatininu) léčených blokátory systému RAAS kompozitní renální endpoint o 28 %. Dalšími příznivými účinky bylo snížení rizika hospitalizace z jakékoliv příčiny a kardiovaskulární mortality společně s vývojem chronického selhání ledvin.

Důležitou skutečností bylo rovněž zařazení pacientů s primárními glomerulonefritidami, zejména IgA nefropatií s průkazem příznivého efektu podání inhibitorů SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin) i u těchto nemocných.

Hlavní nefroprotektivní účinek inhibitorů SGLT2 spočívá, obdobně jako u inhibitorů RAAS, v redukcii glomerulární hyperfiltrace, ovšem odlišným způsobem. Inhibitory RAAS vedou k dilataci eferentní arterioly v glomerulu, zatímco inhibitory SGLT2 snižují nepřiměřenou dilataci aferentní arterioly. Další nefroprotektivní působení zahrnuje snížení inzulinové rezistence, snížení sympatické nervové aktivity, antioxidační a další účinky.

Efekt gliflozinů je srovnatelné intenzity s inhibicí systému RAAS, oba účinky jsou vzhledem k výše uvedenému aditivní. Glifloziny mohou být bezpečně podávány i nediabetikům, protože nenavozují hypoglykemie. Nefroprotektivní působení není navíc závislé na hypoglykemizujícím účinku.

### **Inhibitory mineralokortikoidního receptoru – přídatný nefroprotektivní efekt k inhibitorům RAAS a SGLT2:**

Stupně blokády systému RAAS lze také zvýšit kombinací inhibitorů ACE/ARB s blokátorem mineralokortikoidního receptoru (MR). Patofyziologickým podkladem nefroprotektivního účinku je zde průkaz hyperaktivace mineralokortikoidního receptoru aldosteronem u pacientů se CKD vedoucí k aktivaci prozánětlivých a fibrogenních procesů.

K dispozici byly dosud nesteroidní inhibitory MR spironolakton a eplerenon, jejichž širší použití omezují nežádoucí účinky vyplývající ze současné blokády receptoru pro androgeny a progesteron u spironolaktonu (gynekomastie, poruchy menstruačního cyklu) a také riziko hyperkalemie.



K překonání výše uvedených omezení byla vyvinuta nová generace inhibitorů MR – vysoce selektivní nesteroidní inhibitory MR zastoupené dosud jedinou látkou – finerenonem.

Finerenon prokázal ve studiích u diabetiků 2. typu s diabetickým onemocněním ledvin nefroprotektivní i kardioprotektivní účinky. Riziko progresse dysfunkce ledvin bylo redukováno u pacientů s vyšším i nižším kardiovaskulárním rizikem.

Ve studii FIDELIO-DKD byl finerenon porovnáván s placebem u pacientů s diabetem 2. typu a CKD s eGFR 0,42–1,0 ml/s/1.73 m<sup>2</sup> s albuminurií 30–300 mg/g kreatininu a diabetickou retinopatií nebo s eGFR 0,42–1,25 ml/s/1.73 m<sup>2</sup> a albuminurií 300–5000 mg/g kreatininu v léčbě inhibitory RAAS. Finerenon snížil primární složený renální endpoint o 18 %. Snížen byl i hlavní sekundární endpoint kardiovaskulární (o 14 %). Výskyt nežádoucích účinků byl podobný v léčené i placebové větvi, byl ovšem zaznamenán častější výskyt hyperkalemie u pacientů léčených finerenonem s nutností jeho vysazením, ale nevyskytla se žádná fatální hyperkalemie. Nedošlo ani ke zvýšenému výskytu akutního zhoršení ledvinové funkce.

Nefroprotektivní účinky finerenonu byly potvrzeny i v primárně kardiovaskulární studii FIGARO-DKD. Analytický souhrn obou studií poskytla primárně plánovaná metaanalýza (FIDELITY) s potvrzením snížení kompozitního renálního endpointu o 23 %.

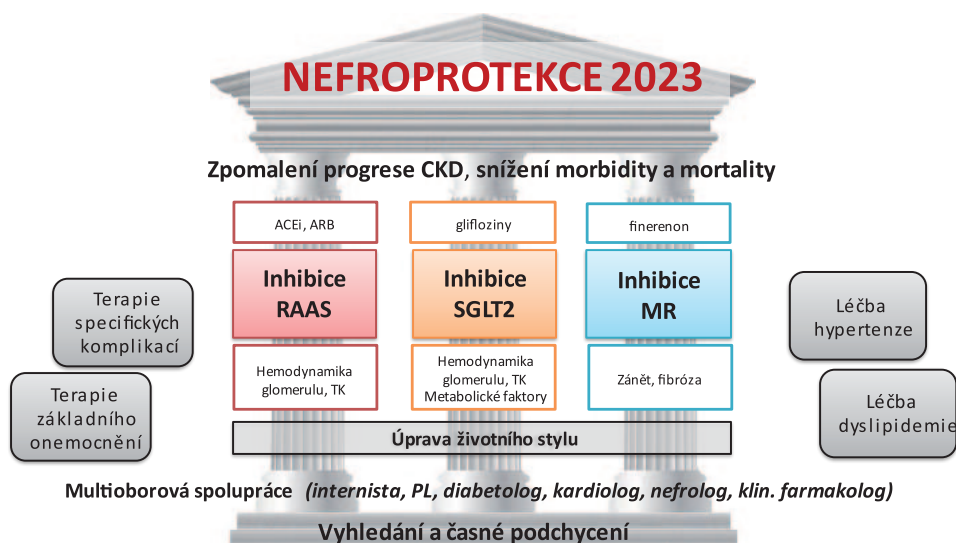
V současné době probíhá studie s použitím finerenonu i u nediabetiků se CKD (FIND-CKD).

### Závěr:

Standardní léčbou i normotenzních pacientů s diabetickým i nediabetickým onemocněním ledvin zůstávají inhibitory osy RAAS (ACEi/ARB). K dalšímu snížení reziduálního rizika lze recentně použít inhibitory SGLT2 a u diabetiků 2. typu s diabetickým onemocněním ledvin i nesteroidní inhibitor MR finerenon.

Současné principy nefroprotektivní léčby v širších souvislostech shrnuje obrázek 1.

Obrázek 1: Principy současné nefroprotektivní léčby





## **CzechPharmPed: Databáze léčiv pro dětskou populaci v ČR**

Pavlíková S., Pokorná P.

*Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice*

*1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy*

Úroveň a dostupnost informací založených na důkazech o vhodném dávkování léčiv v dětské populaci je v Evropě různá. Podávání léčivých přípravků „off-label“ vždy neznamena „off-evidence“. Systematické zpracování a překlad těchto informací však v České republice a na Slovensku chybí. Proto byl vytvořen projekt české lékové databáze CzechPharmPed, který si klade za cíl optimalizaci farmakoterapie u dětí všech věkových kategorií.

Součástí první fáze projektu bylo vytvoření obsahového rámce pro modelovou účinnou látku paracetamol respektujícího dostupné léčivé přípravky dle SÚKL a technický vývoj databáze (systém založený na technologiích PHP, MySQL a CSS, JavaScript poskytovaný prostřednictvím zabezpečeného HTTPS spojení, využívajícího technologii HTTP 2.0). Bylo též vyhodnoceno používání paracetamolu pomocí průřezové studie s cílem zmapovat stav předepisování této účinné látky v jednom centru před implementací databáze, dalším krokem bude objektivizace dopadu užívání databáze v každodenní klinické praxi. Součástí bude též hodnocení uživatelnosti databáze.

V našem příspěvku bychom rádi přiblížili český přístup, originalitu a zpracování, které náš tým navrhl za současné podpory zahraničních spolupracovníků. Současně je tato platforma otevřena pro diskuzi spolupráci všem, kdo se zajímá touto problematikou.

*Poděkování: Projekt Gama 2 TP01010040, Univerzita Karlova 2022 a institucionálními programy Univerzity Karlovy v Praze (UNCE/MED/007 a Cooperatio in Pediatrics).*

## **Léčba bolesti u dětí pohledem pediatra**

Pokorná P.

*Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice*

*1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy*

Léčba bolesti u dětí je koncept, který se rozvíjí již několik desetiletí a lze jej v současnosti rozdělit do dvou základních oblastí – personalizaci prevence a léčby bolesti (např. podle věku, profilu bolesti) a syndrom z odnětí. Ve sdělení bude uveden přehled aktuálních poznatků s cílem optimalizace léčby, tedy její účinnosti a bezpečnosti, se zaměřením na specifické dětské populace. Například procedurální a pooperační léčba bolesti u novorozenecké populace je jedním z klíčových problémů na neonatálních jednotkách intenzivní péče (JIP). Ověření stávajících postupů hodnocení bolesti je však předmětem diskuze. Náš projekt byl realizován pro interní validaci postupu u extrémně předčasně narozených dětí v profilu pooperační bolesti na JIP. Metodika byla aplikována interaktivním vzdělávacím programem „Meet the pain“ s využitím COMFORTneo a numerické hodnotící škály na reprezentativních videích studijní kohorty (předčasně narozené děti ve věku 23–34 postmenstruačních týdnů). Interindividuální variabilita byla potvrzena Cohenovým testem, dále byla provedena deskriptivní statistika k odhalení nesrovnalostí v jednotlivých položkách škály COMFORTneo. Při edukační rekvalifikaci sester bylo dosaženo prokázané průměrné úrovně  $k=0,45$  v hodnocení bolesti a do budoucna se projekt zaměří na určité kroky ke zlepšení. Systematické procesy jsou klíčovými prvky při optimalizaci managementu bolesti na JIP a model lze použít pro interní i externí validaci.

*Poděkování: Podpořeno institucionálními programy Univerzity Karlovy v Praze (UNCE/MED/007 a Cooperatio in Pediatrics).*

## Dětská paliativní péče v intenzivní medicíně

Rozsival P.

*Dětské a novorozenecké oddělení Orlickoústecké nemocnice*

*Tým dětské domácí paliativní péče energie, o.p.s., Heřmanův Městec*

### Úvod:

Paliativní péče je dle definice WHO přístup, jenž zlepšuje kvalitu života pacientů (dospělých i dětí), kteří čelí problémům spjatým s život ohrožujícím onemocněním, a to tím, že předchází a ulevuje od utrpení prostřednictvím včasného rozpoznání, dokonalého posouzení a léčby bolesti a jiných fyzických, psychologických a spirituálních problémů. Specificky k dětské paliativní péči (DPP) WHO uvádí, že se jedná o aktivní péči o fyzickou, psychickou a spirituální dimenzi nemocného dítěte a zahrnuje též podporu poskytovanou rodině. DPP je optimálně zaváděna při stanovení diagnózy choroby a je třeba v ní pokračovat bez ohledu na to, zda je léčena choroba dítěte. Důležité je, že DPP nesmí být omezena pouze na období v závěru života. Přístup k DPP je uznávaným právem dětí a jejich rodin. Typicky označujeme tři velké okruhy stavů, u nichž dítě může potřebovat dětskou paliativní péči, a to život ohrožující onemocnění, život limitující onemocnění a terminální onemocnění.

Na dětských jednotkách intenzivní péče (PJIP) se léčí děti se závažnými akutními onemocněními, komplexními chronickými onemocněními, často ve spojení se závislostí na medicínských technologiích. Obecně je mortalita na PJIP nízká a v trendu klesá, nicméně až 80 % úmrtí dětských hospitalizovaných pacientů se stane právě na PJIP, čemuž často předchází ukončení poskytování život udržujících technologií. Zlepšené přežívání vede k vyššímu výskytu získaných morbidit a komplexních chronických onemocnění, což vede ke zvýšené potřebě léčebných postupů zaměřených na udržení kvality života.

Včasná a správná léčba závažných symptomů vede k omezení utrpení pacienta a jeho blízkých. Je též nezbytné ošetřit emoční, psychologický a spirituální distres rodin během jejich rozhodování o směřování další péče o jejich závažně nemocné dítě. Proto je vhodná časná integrace paliativní péče s intenzivní péčí, a přestože taková integrace přináší benefit, přetrvává významná variabilita v jejím využívání mezi institucemi i jednotlivými odděleními a přetrvává řada bariér k jejímu optimálnímu využívání.

Vzrůstá počet prací popisujících přímé přínosy DPP pro pacienty, rodiny i personál. Prospektivní mezinárodní studie o mortalitě na PJIP ukázala, že pacienti, kteří zemřeli na PJIP měli méně často konzílium paliativního týmu nebo status DNR v porovnání s pacienty, kteří zemřeli na jiných odděleních. Je pravděpodobné, že systémová integrace paliativní péče nebo zavedení jasně daných triggerů pro vyžádání konzília paliativního týmu může tuto situaci změnit.

### **Přínosy a překážky integrace paliativní péče v prostředí JIP:**

#### Léčba bolesti a dalších příznaků

Bolest, spolu s dušností, nauzeou a deliriem jsou nejčastějšími příznaky u kriticky nemocných dětí na PJIP. Vyskytuje se mnoho bariér pro správné hodnocení a bezchybnou léčbu příznaků v dětské populaci. Zavádění standardizovaných způsobů skórování je jednou z cest pro zlepšení, neboť řada

rodičů jako jednu ze vzpomínek na pobyt na JIP uvádí nedostatečné rozpoznání a léčbu stresujících příznaků. Dobré zvládnutí fyzických příznaků také otvírá cestu k lepší diskuzi o oblastech psychologických a spirituálních potřeb rodiny a pacienta.

### Efektivní komunikace

Řada rodičů uvádí, že samotný fakt střídání zdravotnického personálu a nutnost koordinace komunikace je přidanou zátěží k již tak značné emoční náročnosti situace. Paliativní tým může v takové situaci fungovat jako komunikační konstanta. Ve vysoce zátěžovém prostředí PJIP je také častý nesoulad mezi jednotlivými zdravotníky a zde také může pomoci paliativní zaměření na advokacii nejlepšího zájmu dítěte. Přestože je kvalitní komunikace nedílnou součástí kvalitní intenzivní péče, mnoho zdravotníků se cítí nekomfortně v diskuzích o záležitostech konce života. Oddalování takových diskuzí nebo přílišné soustředění na medicínská témata vede k promeškání příležitostí k ošetření emočních potřeb rodiny.

### Plánování budoucí péče

Plánování budoucí péče pomáhá stanovit cíle péče včetně péče v závěru života pomocí facilitované diskuze, pomáhá rodičům k informovanosti a jistotě v rozhodování. Ačkoliv se nepodaří vždy plán péče dokončit nebo naplnit, téměř všechny rodiny považují diskuzi za důležitou. Takové rozhovory jsou přirozeně náročné a často jsou odsouvány z důvodu obav z přílišné zátěže pro rodinu. Je vhodné zátěž takového rozhovoru sdílet v týmu, případně požádat o pomoc paliativní specialisty. Ukončení či nerozšiřování život udržující léčby

Britská RCPCH udává, že takový postup je může být zvážen, když je život omezen délkou, kvalitou nebo při absenci přínosu léčby. Přejít k péči zaměřené na komfort by měl být pečlivě plánovaný, aby taková zkušenost pro rodinu i tým byla přínosem. Paliativní specialisté mohou pomoci s identifikací pacientů a s dosažením konsenzu s rodinou.

### Podpora pro truchlící rodiče

Úmrtí dítěte může vést k dlouhodobým negativním dopadům na psychické i fyzické zdraví rodičů či sourozenců. Některá data naznačují i vyšší úmrtnost truchlících rodičů. Cílem pozůstalostní péče je podpora truchlících rodin tak, aby mohly žít kvalitní život a včasné rozpoznání patologického truchlení. Přes prokázané benefity nemá řada rodin ustavené procesy pozůstalostní péče.

### **Způsoby integrace paliativní péče v prostředí dětské intenzivní péče:**

Tradiční modely lze rozčlenit na integrativní, konziliární a smíšený. Každý z nich má své výhody a nevýhody. Rothschild a kol. nedávno popsali stupňovitý přístup k integraci DPP na PJIP, kde jsou intervence označovány jako primární, sekundární a terciární, se vzrůstajícím zapojením paliativních specialistů. U primárních a sekundárních intervencí se spíše uplatňuje integrativní model a u terciárních spíše konziliární.

Ke zvýšení povědomí o paliativní péči a k jejímu vyššímu využití může sloužit definovaná sada spouštěčů nebo kritérií způsobilosti k DPP. Dobře popsány a dostupné také v češtině jsou například v Mezinárodních standardech pro dětskou paliativní péči GO-PPaCS.

## Závěr:

Integrace dětské paliativní péče má řadu pozitivních dopadů na péči zaměřenou na pacienta a jeho rodinu. Podporuje také koordinaci a kontinuitu péče napříč různými prostředími. Model integrace by měl být zvolen a nastaven podle dostupných zdrojů, přístupu klíčových hráčů a kulturního a hodnotového kontextu.

## Literatura

1. Fraser LK, Parslow R. Children with life-limiting conditions in paediatric intensive care units: a national cohort, data linkage study. *Arch Dis Child*. 2018 Jun;103(6):540–547. doi: 10.1136/archdischild-2017-312638. Epub 2017 Jul 13. PMID: 28705790; PMCID: PMC5965357.
2. Feudtner C, Rosenberg AR, Boss RD, Wiener L, Lyon ME, Hinds PS, Bluebond-Langner M, Wolfe J. Challenges and Priorities for Pediatric Palliative Care Research in the U.S. and Similar Practice Settings: Report From a Pediatric Palliative Care Research Network Workshop. *J Pain Symptom Manage*. 2019 Nov;58(5):909–917.e3. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2019.08.011. Epub 2019 Aug 21. PMID: 31445136; PMCID: PMC8499153.
3. Nicoll J, Dryden-Palmer K, Frndova H, Gottesman R, Gray M, Hunt EA, Hutchison JS, Joffe AR, Lacroix J, Middaugh K, Nadkarni V, Szadkowski L, Tomlinson GA, Wensley D, Parshuram CS, Farrell C. Death and Dying in Hospitalized Pediatric Patients: A Prospective Multicenter, Multinational Study. *J Palliat Med*. 2022 Feb;25(2):227–233. doi: 10.1089/jpm.2021.0205. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34847737.
4. DeCoursey DD, Silverman M, Oladunjoye A, Wolfe J. Advance Care Planning and Parent-Reported End-of-Life Outcomes in Children, Adolescents, and Young Adults With Complex Chronic Conditions. *Crit Care Med*. 2019 Jan;47(1):101–108. doi: 10.1097/CCM.0000000000003472. PMID: 30303834.
5. Li J, Precht DH, Mortensen PB, Olsen J. Mortality in parents after death of a child in Denmark: a nationwide follow-up study. *Lancet*. 2003 Feb 1;361(9355):363–7. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12387-2. PMID: 12573371.
6. O’Keefe S, Maddux AB, Bennett KS, Youngwerth J, Czaja AS. Variation in Pediatric Palliative Care Allocation Among Critically Ill Children in the United States. *Pediatr Crit Care Med*. 2021 May 1;22(5):462–473. doi: 10.1097/PCC.0000000000002603. PMID: 33116070.
7. Doorenbos A, Lindhorst T, Starks H, Aisenberg E, Curtis JR, Hays R. Palliative care in the pediatric ICU: challenges and opportunities for family-centered practice. *J Soc Work End Life Palliat Care*. 2012;8(4):297–315. doi: 10.1080/15524256.2012.732461. PMID: 23194167; PMCID: PMC3647033.
8. Benini F. Mezinárodní standardy pro dětskou paliativní péči: Od projektu IMPaCCT k projektu GO-PPaCS: Překlad publikace. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2021.12.031>. *PAL.MED.CZ*. 2023;4(2):6–47.
9. Buang SNH, Loh SW, Mok YH, Lee JH, Chan YH. Palliative and Critical Care: Their Convergence in the Pediatric Intensive Care Unit. *Front Pediatr*. 2022 Jun 10;10:907268. doi: 10.3389/fped.2022.907268. PMID: 35757116; PMCID: PMC9226486.
10. Browning DM, Solomon MZ; Initiative for Pediatric Palliative Care (IPPC) Investigator Team. The initiative for pediatric palliative care: an interdisciplinary educational approach for healthcare professionals. *J Pediatr Nurs*. 2005 Oct;20(5):326–34. doi: 10.1016/j.pedn.2005.03.004. PMID: 16182092.

## Léčba bolesti u dětí pohledem klinického farmaceuta

Rozsivalová P.<sup>1,2</sup>, Štichhauer R.<sup>3</sup>, Rozsival P.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

<sup>2</sup>*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

<sup>3</sup>*Klinika dětské chirurgie a traumatologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

<sup>4</sup>*Dětské a novorozenecké oddělení Orlickoústecké nemocnice*

Akutní bolest je běžným příznakem v dětském věku. Příčina bolesti může být interní – např. bolest hlavy, ucha, následky traumatu nebo chirurgická – např. pooperační bolest. Bez ohledu na svůj původ může bolest oslabit fyzickou a psychickou integritu dítěte a v konečném důsledku být pro rodiče příčinou stresu. Pokud není bolest dostatečně léčena, může mít dopad na kvalitu života a určovat krátkodobé i dlouhodobé následky, přičemž pacienti se stávají citlivějšími a v průběhu života reagují bolestivěji i na méně bolestivé podněty (1). Výzkum bolesti u dětí neustále přináší nové poznatky a rozšiřuje znalosti o přístupu a technikách k léčbě bolestivých zákroků a zmírnění pooperační bolesti. Zavedení kompletního balíčku managementu bolesti u dětské populace, počínaje tím, jak objektivně hodnotit bolest u různých skupin pacientů, jak účinně kombinovat a dávkovat analgetika a jak zahrnout nefarmakologické přístupy, však stále zůstává výzvou každodenní praxe ve zdravotnických zařízeních. V důsledku toho se dětem často nedostává odpovídající léčby pooperační bolesti (2). Dětská procedurální bolest je často podceňována a zanedbávána kvůli různým mýtům, přesvědčením a obtížím při jejím hodnocení a léčbě. Od ostatních původů bolesti se však velmi liší, protože jí lze předcházet (3). Přednáška má za cíl doplnit pohled klinického farmakologa-pediatra o perspektivu klinického farmaceuta na problémy vznikající při léčbě procedurální a pooperační bolesti u dětí.

Kvalitní pooperační léčba akutní bolesti je základem úspěšné péče o dětského chirurgického pacienta. Pooperační bolest je obvykle dobře odhadnutelná, ideálně by dítě nemělo po operaci žádnou bolest cítit a je nutno jí efektivně proaktivně předcházet a ne reagovat, až když bolest nastane (4, 5). Součástí přednášky je stručná prezentace interního auditu 30 dětských ambulantních pacientů jednodenní chirurgie na Klinice dětské chirurgie a traumatologie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. Cílem auditu bylo zmapovat dávkování perioperačně podávaných léčiv (midazolam, paracetamol, metamizol, ibuprofen). Pacienti věkového rozptylu 7–16 let, (medián 4 roky), podstoupili výkony (průměrná délka výkonu 18 minut) s předpokládanou malou pooperační bolestí (povrchní kožní operace, cirkumcize, malé ortopedické výkony). Předepsaná premedikace (paracetamol samotný nebo v kombinaci s midazolamem) byla podána u 36 % pacientů méně než 30 minut před zákrokem s průměrnou použitou dávkou 11 mg/kg perorálního/rektálního paracetamolu. Hodnocení bolesti probíhalo dle analogové škály VAS, kterou hodnotí zdravotník. U 18 pacientů (60 %) byla zaznamenána pooperačně středně silná bolest a bylo třeba podat pooperační analgezii, nejčastěji metamizol (12 pacientů) nebo ibuprofen (6 pacientů). Pooperačně byla jednotlivá dávka metamizolu v mediánu 13,4 mg/kg a u ibuprofenu se pohybovala v rozmezí 1,8–6,9 mg/kg (medián 2,5 mg/kg). U dvou pacientů z celkového souboru nestačila pooperačně jedna dávka analgetika. Neadekvátní pooperační analgezie v jednodenní



chirurgii může, ale nemusí být problémem jednoho zdravotnického zařízení (2). Je vhodné analyzovat preskripci podle validovaných nástrojů pro hodnocení bolesti odpovídajícího věku v každodenní klinické praxi a následně v multidisciplinárním týmu s chirurgem, anesteziologem, sesterským personálem provést edukaci a opatření ke změně. Zde se může velmi vhodně uplatnit klinický farmaceut, který je i definován jako platná součást týmu pro léčbu akutní bolesti v nemocničním zařízení (5). Druhá část sdělení se týká neformálního průzkumu přístupu k procedurální bolesti u novorozenců a dětí na několika modelových dotazech na různých pracovištích v České republice. Je třeba zdůraznit fakt, že o management procedurální a pooperační bolesti u dětí je vhodné aktivně pečovat: rozvíjet multimodální přístup v rámci lokálních doporučených postupů za účelem předcházení procedurální bolesti a zmírnění perioperačního stresu dítěte s účinnou minimalizací negativních paměťových stop.

#### Literatura:

1. Marseglia GL, Alessio M et al. Acute pain management in children: a survey of Italian pediatricians. *Ital J Pediatr.* 2019;45(1):156.
2. Stamer UM, Mpasios N et al. Postoperative analgesia in children—current practice in Germany. *Eur J Pain.* 2005 Oct;9(5): 555–60.
3. Pancekauskaitė G, Jančauskaitė L. Paediatric Pain Medicine: Pain Differences, Recognition and Coping Acute Procedural Pain in Paediatric Emergency Room. *Medicina (Kaunas).* 2018 Nov 27;54(6):94.
4. Málek J, Ševčík P et al. Léčba pooperační bolesti, 4. přepracované a doplněné vydání, Maxdorf Jessenius, 2021, ISBN 978-80-7345-696-2.
5. Křikava I., Kubricht V. a kol. Doporučený postup – „Léčba akutní pooperační bolesti“, ČSARIM, 2. 3. 2022, dostupné z <https://www.csarim.cz>, nahlédnuto 10. 11. 2023.

## Využití nových terapeutických možností v léčbě dyslipidemií

Schovánek J.

*III. Interní klinika – Nefrologická, revmatologická a endokrinologická Fakultní nemocnice Olomouc  
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci*

Cílem léčby dyslipidemií není prostá změna laboratorních hodnot, ale snižování kardiovaskulárního rizika. Základem léčby je správné zhodnocení rizik pro konkrétního pacienta, rozlišit KV riziko primární nebo sekundární. Správné určení KV rizika následně stanoví léčebný cíl, který představuje již konkrétní laboratorní hodnota (nejčastěji LDL cholesterol).

Nejčastěji předepisovaným lékem ke snížení KV rizika v ČR i jinde ve světě jsou statiny. Jejich hlavní indikací je izolovaná hypercholesterolemie a smíšená HLP/DLP včetně diabetické DLP. U některých pacientů v sekundárním KV riziku je však i maximální tolerovaná dávka statinu nedostatečná k dosažení cílové hodnoty LDL cholesterolu. Pro tyto pacienty jsme od roku 2015 mohli využít terapii PCSK-9 inhibitory.

Inhibitory proprotein konvertázy subtilizin kexin 9 (PCSK-9 inhibitor) jsou humánní monoklonální protilátky blokující enzym zodpovědný za degradaci LDL receptoru, jehož následná zvýšená cirkulace zvyšuje odbourávání LDL. Aplikují se formou subkutánní injekce jednou za 14 dní či jednou za měsíc. Dva dostupné přípravky jsou plně hrazeny ze zdravotního pojištění, ale jejich preskripce je omezena jen pro vybrané skupiny pacientů a léčebná centra.

Další možností zejména pro pacienty v sekundární prevenci, kde nelze ani maximální tolerovanou statinovou léčbou dosáhnout cílových hodnot LDL, je od dubna 2023 Inkisiran. Tato malá interferující molekula blokuje translaci proteinu pro PCSK-9 a tím snižuje koncentraci LDL. Aplikuje se formou subkutánní injekce jednou za šest měsíců. Dostupný přípravek je plně hrazen z prostředků zdravotního pojištění, ale jeho preskripce je omezena pro vybrané lékařské specializace. Aplikace je prováděna v ordinaci a vykazována formou ZUM (zvlášť účtovaný materiál).

Nejnovějším přípravkem dostupným v ČR by měla být od konce roku 2023 kyselina bempedoová. Látka snižující hladinu cholesterolu pomocí inhibice ATP citrát lyázy, jednoho z enzymů biosyntézy cholesterolu (dva kroky před HMG-CoA reductázou – cíle statinové léčby). Tedy stejně jako statiny snižuje endogenní syntézu cholesterolu. Přípravek by měl být v ČR k dispozici od 1. prosince 2023 ve formě monoterapie nebo jako kombinovaný preparát s ezemimibem. Preparát je zatím určen pouze pro statin intolerantní pacienty ve zvýšeném KV riziku.

## Léčba komunitních infekcí horních a dolních dýchacích cest u dětí

Vančíková Z.

*Ambulance alergologie a klinické imunologie a dětské pneumologie, Poliklinika Hůrka, Praha*

*Ambulance alergologie a klinické imunologie a dětské pneumologie, Poliklinika Palmovka, Praha*

### Definice:

Komunitní respirační infekce je taková, infekce dýchacích cest či plicního parenchymu, která je získána v běžném životě mimo nemocnici. Pokud nemocný pobýval v posledních 10 dnech na lůžkovém zařízení nebo se nemoc rozvinula až po 2 dnech hospitalizace, jedná se zpravidla o infekci nozokomiální.

Toto členění má zásadní význam pro iniciační empirickou léčbu. Nozokomiální patogeny se výrazně liší od těch komunitních.

### Epidemiologie:

Infekce dýchacích cest patří k nejčastějším onemocněním dětí i dospělých. Na celém světě zemře ročně 3–5 miliónů dětí na respirační infekce. Ve vyspělých zemích představují respirační infekce 80 % všech akutních onemocnění, v 80 % všech případů jsou vyvolavatelé viry.

Nejvyšší nemocnost je u dětí do 6 let. Předškoláci mohou prodělat 3–12 respiračních infekcí za rok, většinou se jedná o onemocnění horních cest dýchacích (HCD), které ale někdy přejde i do průdušek a plic. Infekci dolních cest dýchacích (DCD) prodělá během prvního roku života 30 % dětí.

Z virů jsou nejčastějšími vyvolavateli: respirační syncytiální virus (RSV), influenza viry A a B, parainfluenzaviry, adenoviry, lidský metapneumovirus (hMPV), rinoviry, coronaviry včetně COVID-19, echoviry. Virus Epstein-Baarové (EBV), cytomegalovirus (CMV) a další herpetické viry. Z bakterií je nejčastějším respiračním patogenem *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, dále potom atypické bakterie – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, méně časté jsou infekce hemofilové a stafylokokové. Infekce *Bordetella pertussis* a *parapertussis* je v posledních letech narůstajícím problémem i v zemích s plošnou vakcinací.

### Příznaky onemocnění:

Většina virů napadá všechny etáže dýchacích cest a záleží na věku, imunitě a komorbiditách, zda onemocnění proběhne jako rýma, otitida, laryngotracheobronchitida, bronchiolitida nebo pneumonie nebo jiné.

Horní dýchací cesty – HCD počínají nosními dírkami a končí hrtanem. Odtud potom počínají dolní dýchací cesty – DCD které končí v plicních sklípcích.

Některé příznaky onemocnění jsou společné, některé potom typické pro určité jednotky.

Celkové příznaky: dyskomfort, únava, nechutenství i zvracení, bolesti břicha a průjem, zvýšená teplota, horečka, bolesti hlavy, kloubů, svalů.

Příznaky postižení HCD: sekrece z nosu, škrábání v krku, zvětšení tonzil a lymfatických uzlin, bolest ucha, kašel

Příznaky postižení DCD: kašel, známky dušnosti – zatahování, zrychlené dýchání, hvízdání, cyanosa

### Nejčastější jednotky:

Rhinosinusitida, nemoc z nachlazení, faryngitida, tonsilitida, otitida, subglotická laryngitida, bronchitida, bronchiolitida, chřipka, pneumonie

### Léčba:

Léčba komunitních respiračních onemocnění u dětí je vzhledem k jejich virové etiologii většinou symptomatická, antibiotika jsou indikována jen v minimu případů!!!

Je to nejčastěji tonsilitida, otitida, pneumonie. I tato onemocnění jsou však ve většině případů virová.

### Léčba má tyto základní body:

- klid, dostatečná hydratace
- úleva od bolesti a horečky, pokud tato působí dítěti obtíže
- u dětí mladších 6 ti let nejsou doporučovány volně prodejné léky na kašel a nachlazení!!
- nejlepším antitusikem pro děti je lžička medu nebo sladkého sirupu
- subglotickou laryngitidu léčíme kortikoidy případně inhalací adrenalinu, hvízdavou bronchitidu inhalačními  $\beta$ 2-mimetiky, případně kortikoidy
- kauzální léčba má omezené indikace, je možná při chřipce – oseltamivir nebo při COVID-19 – remdesivir

Mukolytika, antihistaminika, antitusika, nosní dekongestanty nemají u dětí prokazatelnou účinnost a některé z těchto léků mají naopak významné vedlejší účinky. Lékové agentury Spojených států Amerických, Kanady, Francie, Austrálie a Velké Británie proto nedoporučují podávání těchto volně prodejných léků u dětí do 6 let. Kombinace antihistaminik a sympatomimetik nejsou při nachlazení účinnější než placebo. Také antihistaminika druhé generace samotná nejsou v léčbě nachlazení účinná. Pouze první generace antihistaminik snižuje díky svému anticholinergnímu účinku rhinorrhoeu u dospělých, u dětí však důkazy chybí. Při podávání antihistaminik první generace je zejména u kojenců a batolat riziko útlumu dýchání.

### Literatura:

1. Ball TM, Holberg CJ, Aldous MB, et al. Influence of attendance at day care on the common cold from birth through 13 years of age. Arch Pediatr Adolesc Med 2002;156:121–126.
2. Wald ER, Dashefsky B, Byers C, et al. Frequency and severity of infections in day care. J Pediatr 1988;112:540–546.
3. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. Clin Microbiol Rev 2010; 23:74–98.
4. de Benedictis FM, Bush A. Recurrent lower respiratory tract infections in children BMJ 2018; 362:k2698.
5. Avila MM, Carballal G, Rovaletti H, et al. Viral etiology in acute lower respiratory infections in children from a closed community. Am Rev Resp Dis. 1989;140:634–637.
6. Isbister, GK., Prior, F., Kilham, HA. Restricting cough and cold medicines in children. J Paediatr Child Health. 2012;48: 91–98.
7. Clemens CJ, Taylor JA, Almquist JR, et al.: Is an antihistamine-decongestant combination effective in temporarily relieving symptoms of the common cold in preschool children? J Pediatr. 1997;130:463–466.
8. West S, Brandon B, Stolley P, et al.: A review of antihistamines and the common cold. Pediatrics. 1975;56:100–107.
9. Turner RB, Sperber SJ, Sorrentino JV, et al.: Effectiveness of clemastine fumarate for treatment of rhinorrhea and sneezing associated with the common cold. Clin Infect Dis. 1997;25:824–830.
10. Eccles R: Mechanisms of the placebo effect of sweet cough syrups. Respir Physiol Neurobiol. 2006;152:340–348.
11. Cohen, HA., Rozen, J., Kristal, H., et al. Effect of Honey on Nocturnal Cough and Sleep Quality: A Double-blind Randomized, Placebo-Controlled Study. Pediatrics. 2012;130: 465–471.

## Volná sdělení

### Hodnotenie kognitívneho stavu rizikových pacientov v rámci poskytovania lekárenskej starostlivosti vo verejnej lekárni

Mačková Z.<sup>1</sup>, Klimas J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra lekárenstva a sociálnej farmácie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach

<sup>2</sup>Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

**Úvod a cieľ:** Prevalencia metabolického syndrómu (MetS) aj kognitívnych porúch (KP) rapídne narastá vekom. MetS zhoršuje celkový zdravotný stav, aj intelektuálne fungovanie pacientov. KP u starších ľudí predpovedajú vyšší výskyt problémov súvisiacich s liekmi, zníženú sebestačnosť (aj) pri zaobchádzaní s liekmi a nižšiu adhérenciu. Včasný manažment MetS a jeho komponentov dokáže kontrolovať už existujúci kognitívny pokles, na druhej strane včasná identifikácia jedincov s miernou kognitívnou poruchou (MCI) môže prispieť k spomaleniu rozvoja demencie. Kognitívny skrining vo verejných lekárňach môže efektívne prispieť k identifikácii rizikových pacientov s MCI v súvislosti s MetS.

**Metodika:** Realizovať jednoduchý kognitívny skrining v rámci lekárenskej starostlivosti o starších pacientov so suspektným metabolickým syndrómom (sMetS) v 16 verejných lekárňach a 3 zariadeniach pre seniorov na Slovensku (n=323) v období od 2/2018 do 2/2019 a analyzovať, či ich kognitívny pokles súvisí s výskytom sMetS. sMetS bola identifikovaná podľa kritérií Medzinárodnej diabetickej federácie (IDF 2006), na posúdenie kognitívneho stavu bol použitý Montrealský kognitívny test (MoCA), so škálou 0–30 bodov, hranica pre zhoršený kognitívny stav  $\leq 24$  bodov.

**Výsledky:** 56 % účastníkov dosahovalo skóre pod hranicou normálneho kognitívneho výkonu v teste MoCA. KP sa vyskytovala častejšie u jedincov so sMetS (71 %) oproti súboru bez sMetS (52 %;  $p < 0,05$ ). Dosahované skóre MoCA bolo významne nižšie u pacientov so sMetS (priemer  $\pm$  SD =  $20,0 \pm 5,9$  bodov) oproti súboru bez sMetS ( $22,2 \pm 5,4$  bodov;  $p < 0,05$ ). Komponenty sMetS ako diabetes mellitus 2. typu, hypertenzia a obezita mali významný vplyv na nižší kognitívny výkon, ale pre dyslipidémiu to neplatilo.

Pre rýchlu selekciu vysokorizikových pacientov sme vyvinuli predikčný model, využívajúci tri vstupné údaje pacientov (vek, úroveň vzdelania a MetS status). Tento predikčný model dokázal až u 73 % pacientov odlíšiť pacientov s kognitívnym zhoršením od pacientov s normálnym kognitívnym výkonom v teste MoCA.

**Záver:** Naše výsledky preukázali prínos kognitívneho skriningu v rámci poskytovania lekárenskej starostlivosti vo verejných lekárňach na Slovensku a odhaľujú mierny, ale významný vzťah kognitívnej dysfunkcie k sMetS. Rýchle posúdenie kognitívneho stavu vyškoleným farmaceutom môže spoľahlivo identifikovať pacientov s potenciálnym rizikom pre rozvoj kognitívnych porúch.

*Projekt KOGNIMET-SK bol podporený grantom Slovenské lekárske komory.*

## Konzultácie k rizikám kardiovaskulárnych liekov užívaných počas tehotenstva a dojčenia – monocentrická retrospektívna analýza

Oleárová A.

*Oddelenie klinickej farmakológie, Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica Ružinov*

**Úvod a cieľ:** Používanie farmakoterapie v tehotenstve sa musí vždy starostlivo zvážiť. Vek rodičiek narastá, a s ním aj potreba liečby chronických ochorení počas tehotenstva a dojčenia. Informácie o bezpečnosti používania liekov počas tehotenstva a dojčenia sú obmedzené. Hodnotenie rizika používania liekov v týchto citlivých obdobiach je dôležitou oblasťou klinicko – farmaceutickej a klinicko – farmakologickej praxe. Cieľom práce bola analýza konzultácií k rizikám liekov užívaných počas tehotenstva a dojčenia so zameraním na lieky z ATC skupiny C.

**Metodika:** Realizovala sa monocentrická retrospektívna analýza konzultácií k rizikám liekov kardiovaskulárneho systému (KVS) užívaných počas tehotenstva a dojčenia, ktoré poskytuje Ambulancia klinickej farmakológie Univerzitnej nemocnice Bratislava. Pacientky sú odosielané lekármi na začiatku tehotenstva na posúdenie rizika liekov používaných počas nepoznaného tehotenstva; alebo pred či počas tehotenstva na odporúčenie vhodných alternatív. V rámci konzultácií sa navrhujú aj odporúčania pre monitoring tehotenstva, vedenie pôrodu, popôrodnej observácie novorodenca a liečbu počas dojčenia. Do štúdie boli zahrnuté zdravotné záznamy z konzultácií realizovaných v období 2012–2022 k užívaniu liekov počas tehotenstva a dojčenia. Zaznamenával sa vek pacientky, obdobie tehotenstva, špecializácia odosielajúceho lekára, užívané lieky a indikácie, a odporúčania k farmakoterapii.

**Výsledky:** Počas analyzovaného obdobia bolo v Ambulancii klinickej farmakológie celkovo poskytnutých 816 konzultácií k 1827 liekom (2,2 lieku na konzultáciu), z toho 12krát k užívaniu počas dojčenia. Priemerný vek pacientok bol 30,5 roka (15–44 rokov). Konzultované lieky boli najčastejšie používané v 1. trimestri (n=1116) a boli z ATC skupiny N – centrálny nervový systém (n=572) a J – antiinfekčné lieky na systémové použitie (n=420).

Za analyzované obdobie bolo konzultovaných iba 34 liekov z ATC skupiny C (1,9% z celkového počtu konzultovaných liekov). Najčastejšie konzultované boli betablokátory (n=13), liečivá s účinkom na renín-angiotenzínový systém (n=8), metyldopa (n=3) a ivabradín (n=2). Dôsledný tehotenský skríning bol odporúčaný u všetkých pacientok s kardiovaskulárnou liečbou. U 25 z nich bola navrhnutá zmena kardiovaskulárnej farmakoterapie za bezpečnejšiu alternatívu.

**Záver:** Posúdenie rizika liekov počas tehotenstva a dojčenia je veľmi dôležité. Riziko neliečeného stavu môže byť vyššie ako užívanie liekov. Úloha klinického farmaceuta v interdisciplinárnom prístupe je veľmi dôležitá. Napomáha hľadať bezpečné možnosti liečby pre matku i dieťa, a nasmerovať ošetrojúcich lekárov na možné riziká.

*Podakovanie: prim. MUDr. Anna Poizlová, klinická farmakologička*



## e-DRBY (řešení lékových problémů)

### Použití antiepileptik první generace u pediatrických pacientů

Bártová B.

*Úsek klinické farmacie, Nemocniční lékárna Fakultní nemocnice Brno*

**DRP:** Nezbytnost individualizace při zahajování terapie antiepileptiky první generace u pacientů v pediatrické populaci.

Podávání antiepileptik první generace má své nezastupitelné místo v terapii záchvatů u novorozeneckých i pediatrických pacientů. Díky dlouhodobé zkušenosti s jejich podáváním a existenci parenterálních lékových forem nejsou tato léčiva v mnoha případech doposud nahrazena modernějšími antiepileptiky.

Vzhledem k jejich výrazné interindividuální variabilitě ve farmakokinetice se jedná o léčiva vyžadující terapeutické monitorování hladin. V neonatologické a pediatrické populaci navíc dochází k výrazným změnám farmakokinetiky léčiva v jednotlivých věkových obdobích.

Ve svém sdělení se zaměřím na efektivní nastavení terapie u pediatrických pacientů s ohledem na nutnost rychlého dosažení terapeutického rozmezí pro optimální účinnost a minimalizaci toxicity léčby. Představím intervence nutné zejména v úvodu léčby v rámci intenzivní péče o pacienta.

#### Literatura

1. Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet*. 2006 Feb 11;367(9509):499–524. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68182-8. PMID: 16473127.
2. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, Bare M, Bleck T, Dodson WE, Garrity L, Jagoda A, Lowenstein D, Pellock J, Riviello J, Sloan E, Treiman DM. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016 Jan-Feb;16(1):48–61. doi: 10.5698/1535-7597-16.1.48. PMID: 26900382; PMCID: PMC4749120.
3. Methaneethorn J, Leelakanok N. Pharmacokinetic variability of phenobarbital: a systematic review of population pharmacokinetic analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021 Mar;77(3):291–309. doi: 10.1007/s00228-020-03011-x. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33078242.
4. Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, Messahel S, Humphreys A, Hickey H, Woolfall K, Roper L, Noblet J, Lee ED, Potter S, Tate P, Iyer A, Evans V, Appleton RE; Paediatric Emergency Research in the United Kingdom & Ireland (PERUKI) collaborative. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (ECLiPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet*. 2019 May 25;393(10186):2125–2134. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30724-X. Epub 2019 Apr 17. PMID: 31005385; PMCID: PMC6551349.
5. Moffett BS, Weingarten MM, Galati M, Placencia JL, Rodman EA, Riviello JJ, Kayyal SY. Phenobarbital population pharmacokinetics across the pediatric age spectrum. *Epilepsia*. 2018 Jul;59(7):1327–1333. doi: 10.1111/epi.14447. Epub 2018 Jun 13. PMID: 29897629.

## Neutropenie a hepatopatie po terapii kotrimoxazolem

Dolinská D.<sup>1,2</sup>, Gambacorta J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna Fakultní nemocnice v Motole, Praha

<sup>2</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

**DRP:** Kotrimoxazol (trimethoprim–sulfamethoxazol, TMP–SMX) je chemoterapeutikum inhibující syntézu bakteriální kyseliny listové. Kyselina listová je kofaktorem syntézy nukleotidových bazí. Antibakteriální účinek TMP–SMX spočívá v depleci těchto bazí, což vede k inhibici syntézy bakteriální DNA. (1,2)

V souvislosti s léčbou TMP–SMX je popsáno idiosynkratické poškození jater. Mezi úvodní projevy tohoto poškození patří náhlý vznik horečky a vyrážky, typický je také rozvoj agranulocytózy – především neutropenie a eosinofilie. Ke vzniku dochází během několika dnů až týdnů od zahájení léčby. Poškození jater vyvolané TMP–SMX není na dávce závislé a může mít různou závažnost – od mírného izolovaného asymptomatického zvýšení sérových aminotransferáz přes akutní symptomatickou hepatitidu až po akutní jaterní selhání. Mechanismus vzniku jaterního poškození není přesně znám, pravděpodobně se jedná o imunitně podmíněnou reakci. (3,4,5)

Základem řešení polékové poškození jater je identifikace hepatotoxického léčiva a jeho vysazení. Po vysazení TMP–SMX dochází ve většině případů k rychlému poklesu sérových aminotransferáz a počtu granulocytů, k úplné normalizaci pak zpravidla dochází během 2–8 týdnů. (3,4,5)

V rámci sdělení bude prezentována kazuistika pacientky, u které došlo během několika dnů po nasazení kotrimoxazolu k významné elevaci jaterních enzymů a rozvoji neutropenie. Jednalo se o pacientku s recentně nasazenou rozsáhlou medikací, součástí které byla potenciálně hepatotoxická léčiva. Bude diskutováno, jakým způsobem byla identifikována souvislost mezi podáním kotrimoxazolu, elevací jaterních enzymů a rozvojem neutropenie.

### Literatura

1. BENEŠ, Jiří. Antibiotika: systematika, vlastnosti, použití. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0636-3.
2. ŠTEFAN, Marek. Antibiotika v klinické praxi. Druhé vydání. Praha: Galén, 2022. ISBN 978-80-7492-609-9.
3. BRODANOVÁ, Marie. Toxické poškození jater – 2. díl. Interní medicína pro praxi. 2003, roč. 5, č. 1, s. 19–23. ISSN 1212-7299. Dostupné také z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2003/01/06.pdf>.
4. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012–. Sulfamethoxazole-Trimethoprim. 2017 Dec 5. PMID: 31643272.
5. BRIAN R. Curtis; Non-chemotherapy drug-induced neutropenia: key points to manage the challenges. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2017; 2017 (1): 187–193. doi: <https://doi.org/10.1182/asheducation-2017.1.187>.

*PharmDr. Dagmar Dolinská byla podpořena grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665).*

## Lékové interakce antiepileptik v pediatrii

Kaňková K.<sup>1,2</sup>, Pokorná P.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Nemocniční lékárna České Budějovice

<sup>2</sup>1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

<sup>3</sup>Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice

<sup>4</sup>Ústav farmakologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice

**DRP:** Častým problémem farmakoterapie obecně jsou lékové interakce antiepileptik.

Antiepileptika jsou známa pro své interakce jak s jinými antiepileptiky, tak zároveň s jinými ATC skupinami léčiv. Z hlediska distribuce lékových interakcí se lze setkat jak s farmakodynamickými, tak s farmakokinetickými interakcemi, klinicky významnější jsou však ty farmakokinetické. Vzhledem k obsáhlosti problematiky je přednáška zaměřena na tři nejčastěji používaná léčiva v pediatrii (fenobarbital, levetiracetam a valproát).

Fenobarbital je v současnosti lékem volby v terapii novorozeneckých křečí. Lékové interakce fenobarbitalu jsou dobře popsány: fenobarbital je silným induktorem cytochromu CYP450, konkrétně izoformy 3A4, slabým až středním induktorem izoform 2C9 a 1A2 a popsána je také indukce UGT1A1. Je předpokládána i indukce P-glykoproteinu, ale důkazy jsou v literatuře kontroverzní. Menší pozornost je věnována vlastnímu metabolismu fenobarbitalu na mikrozomálních enzymech, případně farmakodynamickým interakcím léčiva.

Levetiracetam je v současnosti lékem volby pro monoterapii i kombinovanou léčbu křečí u dospělých a dětí, a postupně se začíná používat i u novorozenců. Z hlediska lékových interakcí je „opakem“ fenobarbitalu, tj. zatím nebyly popsány žádné klinicky významné lékové interakce.

Posledním diskutovaným léčivem je valproát, používaným jako léčivo 2.–3. volby. Valproát se silně váže na plazmatické proteiny (uvádí se asi 90 %), proto může docházet na této úrovni k interakci. Valproát inhibuje aktivitu enzymů UGT, CYP2C9 a v menší míře CYP2C19 a CYP3A4, čímž se zvyšuje hladina současně podávaných substrátů. Samotný valproát je metabolizován glukuronidací, beta-oxidací a v malé míře mikrozomálními enzymy.

Cílem našeho sdělení je přehled dobře prostudovaných lékových interakcí a rovněž upozornit na ty s menším počtem důkazů. V současné době však existuje jen málo důkazů o lékových interakcích u dětské populace. Zároveň je nutné podotknout, že ne všechny lékové interakce jsou negativní, ale některé lze využít i ve prospěch pacienta. Příklad pozitivní interakce je ukázán na kazuistice publikované ve Spojených státech v roce 2020.

### Literatura

1. C, S., GE, R., SL, D., & al., e. (June 2020). Levetiracetam Versus Phenobarbital for Neonatal Seizures: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. doi:10.1542/peds.2019–3182
2. Gaetano, Z., & Perucca, E. (15. May 2014). Interactions between antiepileptic drugs, and between antiepileptic drug and other drugs. *Epileptic Disorders*, stránky 409–432.
3. M, C., F, A., R, R., & A, B. (August 2004). Levetiracetam Therapeutic Monitoring in Patients with Epilepsy – Effect of Concomitant Antiepileptic Drugs. *Therapeutic Drug Monitoring*, stránky 375–379. doi:10.1097/00007691-200408000-00006
4. Plummer, S., Beaumont, B., & al., e. (29. December 2020). Species differences in phenobarbital-mediated UGT gene induction in rat and human liver microtissues. *Toxicology Reports*, stránky 155–161. doi:10.1016/j.toxrep.2020.12.019

5. RM, P, NS, A., S, A., G, B., F, B., MR, C., & al., e. (16. April 2023). Treatment of seizures in the neonate: Guidelines and consensus-based recommendations – Special report from ILEA Task For on Neonatal Seizures. *Epilepsia*, stránky 2550–2570.
6. SmPC – Depakine. (2023). SÚKL.
7. SmPC – Phenaemaletten. (2021). SÚKL.
8. Thomas, C., Priano, J., & Smith, T. L. (March 2020). Meropenem as an antidote for intentional valproic acid overdose: A case report. *American Journal of Emergency Medicine*. doi:10.1016/j.ajem.2019.09.011

## Terapie radiojódem u pacienta s amiodaronem

Krnáčová V<sup>1</sup>, Šorf A.<sup>1,2</sup>, Gabalec F.<sup>3</sup>, Malý J.<sup>2</sup>, Rozsivalová P.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice v Hradci Králové

<sup>2</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

<sup>3</sup>IV. Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

**DRP:** Riziko snížení účinku radiojódů při současné terapii amiodaronem.

Léčba radiojódem je indikována k terapii hypertyreózy, ať už se jedná o Graves-Basedowovu nemoc, toxickou multinodulární strumu nebo autoimunitní adenom. Vedle hypertyreózy je radiojód používán k léčbě papilárního a fokulárního karcinomu štítné žlázy včetně metastáz. Léčba radiojódem bývá často kombinována s chirurgickým zákrokem a s antityroidní medikací (1).

Radiojód je reaktorový radionuklid vznikající rozpadem uranu, vyzařující  $\beta$  a  $\gamma$  záření. Za terapeutický efekt zodpovídá  $\beta$  záření. K terapii se využívá např. jodid-(131I) sodný, který je vychytáván štítnou žlázou. Rozpadem této sloučeniny ve tkáni dochází k selektivnímu ozáření tohoto orgánu.  $\beta$ -záření absorbované štítnou žlázou stimuluje tvorbu volných radikálů, které poškozují DNA a vedou k usmrcení buněk nebo k zabránění růstu buněk (2, 3).

Amiodaron je antiarytmikum III. třídy, mající řadu účinků na depolarizaci i repolarizaci myokardu, což ho řadí do skupiny velmi efektivních antiarytmik. Mechanismus účinku spočívá v blokádě K<sup>+</sup> kanálů. Toto antiarytmikum má velmi pomalý nástup účinku a mimořádně dlouhý poločas eliminace (až 100 dní). Dlouhý poločas souvisí s jeho schopností deponovat se v různých tkáních. Ukládá se zejména v tukové tkáni, v srdeční a kosterní svalovině a ve štítné žláze. Jedná se totiž o lipofilní látku, která ve své struktuře obsahuje dvě molekuly jódu (4). Jeho dlouhodobé podávání vede k dlouhodobé saturaci štítné žlázy jódem. To brání další absorpci jak neradioaktivního, tak radioaktivního jódu. Vychytávání jódu je takto blokováno i několik měsíců po ukončení terapie amiodaronem z důvodu expozice vysokým dávkám jódu. Snížené vychytávání radiojódů tyroidní tkáni je spojeno se snížením účinku této terapie. SPC tohoto přípravku doporučuje vysadit amiodaron 3–6 měsíců před zahájením léčby radiojódem (1).

Naše kazuistika pojednává o pacientovi po totální thyreoidektomii, který byl hospitalizován za účelem aplikace radiojódů k léčbě multifokálního papilárního karcinomu štítné žlázy s metastázami do krčních uzlin, u něhož nedošlo k vysazení amiodaronu před podáním této terapie.

### Literatura

1. SmPC SODIUM IODIDE (I131) CAPSULE T 37-7400 MBq tvrdá tobolka: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/detail-reg/0076938](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0076938), poslední revize textu 26.11.2021.
2. Oszukowska L., Knapska-Kucharska M., Lewinski A. Effects of drugs on the efficacy of radioiodine (131I) therapy in hyperthyroid patients. Arch Med Sci 2010; 6(1): 4–10.
3. Heppel M. Thyrotoxicosis and hyperthyroidism: causes, diagnosis and management. Pharmac J. 2021; 307 (7953).
4. Ross DS. Amiodarone and thyroid dysfunction. UpToDate. Last updated Jan 25, 2022. <https://www.uptodate.com/contents/amiodarone-and-thyroid-dysfunction> (nahlédnuto 16.11.2023).

*PharmDr. Petra Rozsivalová byla podpořena grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665).*

## Praktická ukázka z ambulance klinické farmacie – kazuistika pacienta s gynekomastí

Nováková H.

*Oddělení klinické farmacie, Městská nemocnice Ostrava*

**DRP:** Gynekomastie vzniklá na podkladě kombinace spironolaktону a dutasteridu, vzájemnou potenciací stejného nežádoucího účinku obou léčiv.

Antagonista aldosteronu spironolakton je dobře znám jako lék schopný vyvolat gynekomastii u mužů, dle SmPC se jedná o velmi častý nežádoucí účinek. Pokud je spironolakton podáván v běžné denní dávce 25 mg při léčbě srdečního selhání, je jeho výskyt kolem 10 %. Pokud jsou však ve specifických indikacích podávány dávky kolem 150 mg denně, objevuje se až u 50 % pacientů. Mechanismus vzniku gynekomastie je u spironolaktону komplexní. V patogenezi hraje roli několik mechanismů. Spironolakton snižuje produkci testosteronu ve varlatech, je antagonistou testosteronu na jeho receptorech, vyvazuje testosteron z vazby na SHBG (sex hormon binding globulin) a zvyšuje periferní aromatizaci testosteronu na estrogeny.

Dutasterid je neselektivní inhibitor izoformy I a II enzymu 5 $\alpha$ -reduktázy, která v těle přeměňuje část testosteronu na účinnější androgen dihydrotestosteron. Při terapii benigní hyperplazie prostaty je tento efekt žádoucí, po několikaměsíční léčbě dochází ke snížení plazmatické koncentrace dihydrotestosteronu o více než 90 % a ke snížení objemu prostaty o více než 20 %, a tím ke snížení mikčních potíží. Vlivem zvýšení plazmatické koncentrace volného testosteronu se však zvyšuje jeho periferní aromatizace na estradiol, což může vyústit v gynekomastii. Dle SmPC je gynekomastie častým nežádoucím účinkem dutasteridu, avšak s frekvencí výskytu do 2 %, tedy objevuje se v daleko nižší míře než u spironolaktону.

V prezentaci bude rozebrán kazuistický případ seniora, kterému byl pro gynekomastii trvající tři měsíce v červnu tohoto roku vysazen praktickou lékařkou spironolakton, po dvou týdnech však nedošlo ke zlepšení. Proto byl pacient začátkem července odeslán do Ambulance klinické farmacie Městské nemocnice Ostrava k posouzení jiné možné polékové příčiny. Díky vynikající mezioborové spolupráci se podařilo pacienta zcela zbavit gynekomastie do začátku srpna. Racionalizací chronické medikace, která bude diskutována v kazuistickém sdělení, jsme se především snažili o celkové zlepšení kvality života křehkého seniora.

### Literatura

1. Bobek D., Šíma M., Slanař O.: Gynekomastie jako nežádoucí účinek léčiv. *Prakt. lékařn.* 2021, 17(3): 147–149.
2. Souhrn údajů o přípravku. Verospiron 25 mg tablety. Datum revize textu: 7.6.2022. Nahlédnuto přes [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) 09/11/2023.
3. Souhrn údajů o přípravku. Dutrozen 0,5 mg/0,4 mg tvrdé tobolky. Datum revize textu: 31.3.2020. Nahlédnuto přes [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) 09/11/2023.
4. UpToDate®, Lexicomp® Drug information, Wolters Kluwer. Dutasteride. Citováno 09/11/2023. Dostupné z: <https://www.uptodate.com/contents/dutasteride-drug-information>.



## **Závažná hypomagnezémie neodpovídající na substituci**

Poruba M.

*Ústav farmakologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci*

**DRP:** Limity perorální substituce magnézia.

Hořčík je esenciální minerál nezbytný pro správné fungování těla. V pořadí četnosti zastoupení kationů v lidském těle, zaujímá čtvrté místo. Jeho klíčová role v biochemických procesech zahrnuje účast na aktivaci enzymů, stabilizaci nukleových kyselin a podporu energetického metabolismu. Tento minerál je také nezbytný pro kontrakci svalů, správnou funkci nervového systému a udržení srdečního rytmu.

Hořčík je absorbován v tenkém střevě, přičemž proces absorpce může být ovlivněn faktory, jako je strava, patofyziologie a přítomnost jiných minerálů, či lékových interakcí. Patofyziologické stavy, které mohou vést k jeho sníženému příjmu řadíme zejména průjmová onemocnění, chronické střevní záněty či syndrom krátkého střeva. Jeho eliminace probíhá ledvinami a může být za určitých stavů výrazně zvýšena, zejména při terapii diuretiky.

Nedostatek hořčíku, známý jako hypomagnezémie, může mít závažné následky pro lidský organismus. Hypomagnezémie může být způsobena nedostatečným příjmem hořčíku stravou, poruchou jeho vstřebávání, jeho nadměrnou ztrátou v důsledku různých onemocnění či léčby diuretiky. Mezi závažné projevy hypomagnezémie řadíme svalové křeče, poruchy srdečního rytmu, psychické a neurologické příznaky. V extrémních případech může hypomagnezémie vést k epileptickým záchvatům nebo dokonce kómatu.

Ve sdělení bude prezentována kazuistika pacientky s dlouhodobou hypomagnezemií obtížně reagující na substituční terapii. Bude poukázáno na limity perorální substituce hořčíku a mnohé faktory, které současně mohou vést k selhání jeho substituce.

### **Literatura**

1. Al Alawi AM, Majoni SW, Falhammar H. Magnesium and Human Health: Perspectives and Research Directions. *Int J Endocrinol.* 2018 Apr 16;2018:9041694.
2. Liamis G, Hoorn EJ, Florentin M, Milionis H. An overview of diagnosis and management of drug-induced hypomagnesemia. *Pharmacol Res Perspect.* 2021 Aug;9(4):e00829.

## Terapie infekční endokarditidy – nástin a řešení lékových problémů

Tisančinová J.

*Pracoviště klinické farmacie, Nemocnice ve Frýdku-Místku*

**DRP:** Neoptimální dávkování a nežádoucí účinky antimikrobiální terapie infekční endokarditidy. Infekční endokarditida (IE) je zánět endokardu postihující zejména srdeční chlopně (NVE), případně zánět implantovaných umělých materiálů v srdečních dutinách (PVE, CDRIE). Patří mezi nejzávažnější infekční onemocnění, s nutností dlouhodobého podávání antimikrobiální terapie. V průběhu této léčby se může vyskytnout řada komplikací a lékových problémů, vyžadujících úpravy farmakoterapie a pečlivé sledování. Klinický farmaceut se může významnou měrou podílet na její účinnosti a bezpečnosti. V rámci sdělení budou na pozadí kazuistik pacientů s IE z reálné nemocniční praxe nastíněny některé lékové problémy a možnosti jejich řešení. Diskutována bude problematika individualizace dávkování antimikrobiálních léčiv.

### Literatura

1. Tesák M, Pařenica J, Míšková E. Infekční endokarditida. *Kardiol Rev Int Med* 2017, 19(3):177–182.
2. Delgado V et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):3948–4042.
3. Mirna M, Topf A, Schmutzler L, Hoppe UC, Lichtenauer M. Time to abandon ampicillin plus gentamicin in favour of ampicillin plus ceftriaxone in *Enterococcus faecalis* infective endocarditis? A meta-analysis of comparative trials. *Clin Res Cardiol*. 2022 Oct;111(10):1077–1086.
4. Beneš J. Antibiotika systematika, vlastnosti, použití. 1. vydání. Praha: GRADA, 2018. ISBN 978-80-271-0636-3.
5. Karchmer AW, Chu VH, MD, MHS Antimicrobial therapy of prosthetic valve endocarditis In: UpToDate, Post TW (Ed), Wolters Kluwer. <https://www.uptodate.com> (Accessed on November 18, 2023)

## Workshopy

### WP 1: Léčba dyslipidemií v kazuistikách

Schovánek J.

*III. Interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická Fakultní nemocnice Olomouc*

*Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci*

V rámci semináře bude na příkladu jednotlivých pacientů diskutována farmakoterapie různých typů dyslipidemií. Bude rozebrána léčba běžnými dyslipidemiky (statiny, ezetimib, fibráty), ale také terapie novými léčivy (iPCSK-9, siRNA), včetně rozdílu mezi jednotlivými zástupci a použití různých kombinací dyslipidemik.

V úvodu workshopu budou zopakovány možnosti volby hypolipidemik. Preskripční omezení jednotlivých lékařských specializací a možnosti úhrady ze strany zdravotního pojištění.

V modelových situacích si ukážeme možnosti hypolipidemické léčby v primární i sekundární kardiovaskulární prevenci. Budeme se zabývat i specifickou problematikou statinové intolerance, dále léčbou těhotných pacientek a pacientů s geneticky vázanou familiární dyslipidemií. Kazuistiky budou prezentovány interaktivně s možností zapojení účastníků pomocí hlasovacího zařízení.

## WP 2: Kazuistiky z pediatrie

Rozsivalová P.<sup>1,2</sup>, Rozsival P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

<sup>2</sup>*Katedra sociální a klinické farmacie: Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

<sup>3</sup>*Dětské a novorozenecké oddělení, Orlickoústecká nemocnice*

Tento workshop je rozdělen do dvou částí. Obě části navazují na přednáškový blok, který se týká bolesti u dětí a věnuje se specificky akutní bolesti.

Dětský pacient podstupuje v rámci lékařské péče řadu lékařských zákroků. Procedurální bolest označuje bolest, kterou děti zažívají při lékařských zákrocích, jako je například očkování, venepunkce, ošetření kariézního chrupu či lumbální punkce. Na prožívání procedurální bolesti dětmi se podílejí faktory biologické (např. pohlaví), psychosociální (např. úzkost, chování rodičů) a procedurální (např. míra invazivnosti zákroku, prostředí). Bolest je osobní, subjektivní zkušenost, a proto se její skórování má opírat o vlastní hodnocení bolesti pacientem, pokud je to možné. Pro měření akutní procedurální bolesti u dětí ve věku od 4–12 let je např. doporučena škála Faces Pain Scale-Revised a pro děti a dospívající ve věku od 8 let je navíc doporučena např. numerická hodnotící škála 0–10. Často se přistupuje k hodnocení bolesti hlášené rodičem či zdravotnickým pracovníkem zprostředkovaně dle pozorovací škály, zejména pokud je u pacienta kognitivní porucha anebo sedace. Doporučené strategie léčby bolesti se liší podle věku dítěte. Strategie zvládnutí bolesti lze dělit na nefarmakologické a farmakologické. Zejména u kojenců a batolat do dvou let je výhodné kojení, sacharóza, odvedení pozornosti a polohování odpovídající věku (tj. přiložení na tělo u novorozenců nebo držení ve vzpřímené poloze). U starších dětí jsou pro snížení bolesti a/nebo stresu při zákrocích spojených s vpichem jehly účinné např. dechové techniky, strategie odvedení pozornosti, hypnóza a kombinované kognitivně-behaviorální intervence. Ošetřovatelé by se měli vyvarovat opakovaného uklidňování (“Jsi v pořádku”) nebo omlouvání se dětem během zákroků, protože tyto strategie jsou neúčinné a mohou ve skutečnosti prohloubit úzkost dítěte. Nedílnou součástí managementu procedurální bolesti je farmakoterapie např. lokální anestetika a systémově podávaná léčiva. (1)

### Otázky:

1. Jaké jsou škály užívané pro hodnocení bolesti u dětí. Jaké jsou jejich limity vzhledem k věkovým kategoriím?
2. Jaké jsou farmakologické a nefarmakologické možnosti managementu procedurální bolesti? Jaké jsou výhody a nevýhody jednotlivých přístupů vzhledem k věku.

Druhá část workshopu se bude věnovat pooperační analgezií u novorozenců a dětí – výběru analgetika, optimálního dávkování vzhledem k cestě podání.

Strach z pooperační bolesti patří mezi častou obavu u pacientů podstupujících operační výkon. Udává se, že i přes dostupnost doporučených postupů trpí ve vyspělých zemích asi 30–40 %

pacientů silnými pooperačními bolestmi. (2) V posledních několika letech nastává odklon od opioidních analgetik k léčbě pooperační bolesti u dětí a hledají se jiné možnosti a kombinace. Dle publikované literatury se přibližně u čtvrtiny dětí vyskytnou nežádoucí účinky související s pooperačním užíváním opioidních analgetik, které vyžadují řešení nežádoucího účinku a změnu léčebné strategie. (3) Mírná až středně silná akutní bolest se obvykle řeší neopioindními analgetiky, jako jsou ibuprofen nebo paracetamol. Důkazy v publikované literatuře však naznačují, že neopioindní analgetika jsou často poddávkována. Nedostatečné dávkování je naznáno ve spojení s použitím rektálního paracetamolu, tělesnou hmotností dětského pacienta <12 nebo > 40 kg a dále s použitím perorálního ibuprofenu. (4)

### **Otázky:**

1. Jaká opioidní a neopioindní analgetika používáme u pediatrické a novorozenecké populace k léčbě akutní pooperační bolesti? Jaké je optimální dávkování vzhledem k cestě podání?
2. Jaká jsou opatření pro zvládnání perioperační bolesti na základě protokolu ERAS (Enhanced Recovery after Surgery) u dětí?
3. Jaká bude volba nesteroidního analgetika u 4letého chlapce, který měl hypersenzitivní reakci na podávaný Nurofen sirup?

### **Literatura:**

1. McMurtry M. Fact sheet: Procedural pain in children and adolescents. Poslední aktualizace textu říjen 2019, dostupné z [https://pedpsych.org/fact\\_sheets/procedural\\_pain/](https://pedpsych.org/fact_sheets/procedural_pain/), nahlédnuto 19.11.2023.
2. Kříkava I., Kubricht V. a kol. Doporučený postup – „Léčba akutní pooperační bolesti“, ČSARIM, 2. 3. 2022, dostupné z <https://www.csarim.cz>, nahlédnuto 10. 11. 2023.
3. Voepel-Lewis T, Marinkovic A, et al. The prevalence of and risk factors for adverse events in children receiving patient-controlled analgesia by proxy or patient-controlled analgesia after surgery. *Anesth Analg.* 2008;107(1):70–75.
4. Milani GP, Benini F, et al. Acute pain management: acetaminophen and ibuprofen are often under-dosed. *Eur J Pediatr.* 2017;176(7):979–982.

### **WP 3: Kazuistiky z nefrologie pro klinické farmaceuty**

Orság J.

*III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, Fakultní nemocnice Olomouc  
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci*

Workshop bude zaměřen na stále aktuální problematiku nefroprotektivní a antitrombotické léčby u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD).

Chronické onemocnění ledvin (CKD) představuje celosvětový závažný zdravotní problém s medicínskými, sociálními a ekonomickými dopady. Klinicky je charakterizováno funkčními a/nebo strukturálními abnormitami ledvin trvající déle než 3 měsíce a ovlivňující zdraví. CKD je progredujícím onemocněním, riziko lze odhadnout dle posouzení glomerulární filtrace (eGFR) a hodnot albuminurie, které byly identifikovány jako nejvýznamnější faktory kardiovaskulárního rizika a progresu CKD. CKD postihuje odhadem až 10 % populace, ve věku nad 75 let pak již až 50 %. V České republice se jedná o cca 1,6 milionu lidí.

Rizikové faktory CKD zahrnují zejména: diabetes mellitus, arteriální hypertenzi, obezitu, kouření, rodinnou anamnézu CKD, léčbu potenciálně nefrotoxickými léky, autoimunitní choroby, maligní onemocnění.

CKD představuje významné kardiovaskulární riziko. Pacienti s CKD mají až 4x vyšší riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění, jako je infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo ischemická choroba srdeční. CKD také zvyšuje riziko celkové mortality.

CKD je také spojeno s vyšším rizikem vzniku fibrilace síní a tromboembolických komplikací, jako je plicní embolie nebo trombóza hlubokých žil.

Léčba CKD se zaměřuje na prevenci progresu onemocnění a snížení rizika kardiovaskulárních komplikací. Můžeme ji z didaktického hlediska rozdělit na všeobecnou nefroprotektici, která by měla být poskytnuta dle indikací každému nemocnému se CKD bez ohledu na etiologii onemocnění a na specifickou léčbu vyhrazenou pro jednotlivé nozologické jednotky (např. imunosupresivní terapie u primárních glomerulonefritid).

Základ obecné nefroprotektivní léčby stále představují opatření k úpravě životního stylu zacílená na výše zmíněné rizikové faktory a včasná a důsledná léčba arteriální hypertenze (cílové hodnoty krevního tlaku pod 130/80 mm Hg, při přítomnosti proteinurie ještě níže při respektování individuální tolerance, zejména u seniorů).

Inhibice osy renin – angiotenzin-aldosteron (RAAS) tvoří nadále základní součást nefroprotektivní terapie. Studie s inhibitory RAAS zahrnujícími inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) (kaptopril, trandolapril) a blokátory receptoru typu 1 pro angiotenzin (ARB) (losartan, irbesartan) prokázaly snížení výskytu složeného cílového ukazatele v podobě významného poklesu odhadované glomerulární filtrace (eGFR), rizika selhání ledvin s nutností náhrady funkce ledvin nebo úmrtí u albuminurických pacientů s CKD s diabetem i bez něj. Na základě těchto dat je léčba inhibitorem RAAS indikována u diabetických i nediabetických pacientů se CKD a albuminurií i bez arteriální hypertenze a samozřejmě také jako první volba při arteriální hypertenzi. I přes použití inhibitorů RAAS zůstává u pacientů se CKD významné reziduální riziko progresu do terminálního selhání ledvin. Snaha o zvýšení nefroprotektice intenzivnější blokádou systému RAAS použitím kombinace

ACEi a ARB, ev. S inhibitorem reninu (aliskiren) ale nesplnila očekávání pro zvýšený výskyt hyperkalemie a akutního ledvinného poškození a byla opuštěna.

Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2) (glifloziny) byly uvedeny na trh jako nová skupina antidiabetik s inovativním mechanismem účinku spočívajícím ve vylučování glukózy močí. Úvodní randomizované studie zaměřené primárně na kardiovaskulární cílové parametry ukázaly příznivý vliv inhibitorů SGLT2 na kardiovaskulární morbiditu, zejména hospitalizace pro srdeční selhání, v některých případech i celkovou a kardiovaskulární mortalitu. Již v těchto studiích byl zároveň pozorován i efekt nefroprotektivní, který byl následně potvrzen ve studiích s vysokým renálním rizikem a primárně renálními endpointy u diabetiků 2. typu (studie CREDENCE a DAPA-CKD) i u pacientů bez diabetu se CKD (studie DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY). Hlavní nefroprotektivní účinek inhibitorů SGLT2 spočívá, obdobně jako u inhibitorů RAAS, v redukci glomerulární hyperfiltrace, ovšem odlišným způsobem. Inhibitory RAAS vedou k dilataci eferentní arterioly v glomerulu, zatímco inhibitory SGLT2 snižují nepřiměřenou dilataci aferentní arterioly. Další nefroprotektivní působení zahrnuje snížení inzulínové rezistence, snížení sympatické nervové aktivity, antioxidační a další účinky. Efekt gliflozinů je srovnatelné intenzity s inhibicí systému RAAS, oba účinky jsou vzhledem k výše uvedenému aditivní. Glifloziny mohou být bezpečně podávány i nediabetikům, protože nenavozují hypoglykemie. Nefroprotektivní působení není navíc závislé na hypoglykemizujícím účinku.

Stupeň blokady systému RAAS lze také zvýšit kombinací inhibitorů ACE/ARB s blokátorem mineralokortikoidního receptoru (MR). Patofyziologickým podkladem nefroprotektivního účinku je zde průkaz hyperaktivace mineralokoidního receptoru aldosteronem u pacientů se CKD vedoucí k aktivaci prozánětlivých a fibrogenních procesů. K dispozici byly dosud nesteroidní inhibitory MR spironolakton a eplerenon, jejichž širší použití omezují nežádoucí účinky vyplývající ze současné blokady receptoru pro androgeny a progesteron u spironolaktonu (gynekomastie, poruchy menstruačního cyklu) a také riziko hyperkalemie, navíc jsou indikována nikoliv k léčbě CKD, ale k léčbě srdečního selhání. K překonání výše uvedených omezení byla vyvinuta nová generace inhibitorů MR – vysoce selektivní nesteroidní inhibitory MR zastoupené dosud jedinou látkou – finerenonem. Finerenon prokázal ve studiích u diabetiků 2. typu s diabetickým onemocněním ledvin nefroprotektivní i kardioprotektivní účinky.

Jak bylo zmíněno v úvodu, CKD představuje významný rizikový faktor pro kardiovaskulární onemocnění, jako jsou infarkt myokardu, ischemická choroba srdeční (ICHS), cévní mozková příhoda. Při těchto onemocněních je indikována antiagregační léčba (kys. acetylsalicylová, klopidogrel, tikagrelor), jejíž benefit v sekundární prevenci byl prokázán i pro pacienty se CKD. K posílení a prohloubení kardiovaskulární ochrany u vysoce rizikových pacientů s ICHS, CKD a ischemickou chorobou dolních končetin lze využít kombinaci podání kys. Acetylsalicylové s nízkodávkovaným rivaroxabanem (2 x 2,5 mg/den), pro což přinesla důkazy studie COMPASS. CKD představuje také nezávislý rizikový faktor pro vznik fibrilace síní a trombembolickou nemoc. K jejich léčbě, resp. prevenci systémové embolizace jsou užívána antikoagula s preferencí přímých inhibitorů trombinu (dabigatran) nebo faktoru Xa („xabany“), souhrnně NOAC či DOAC. Důležitou skutečností při jejich užití je míra vylučování ledvinami. Obecně lze podat všechna DOAC



pacientů se CKD do stádia 3b, u pokročilejších stádií je již jejich použití omezeno jen na některé preparáty v redukované dávce.

**Kazuistiky pacientů s CKD budou diskutovány na následujících tématech:**

1. Optimální management krevního tlaku u pacientů s CKD.
2. Léčba diabetes mellitus u pacientů s CKD.
3. Nefroprotektivní léčba u pacientů s CKD.
4. Prevence a léčba trombotických a trombembolických komplikací u pacientů s CKD.

**Otázky k diskusi:**

1. Typy inhibitorů osy RAAS (ACEi, ARB): jsou rozdíly mezi jednotlivými ACEi stran vhodnosti použití u pacientů se CKD?
2. Je vhodná duální inhibice RAAS kombinací ACEi a ARB?
3. Jaké indikace mají v současné době glifloziny?
4. Jaké indikace mají v současné době inhibitory mineralokortikoidního receptoru (nesteroidní vs. steroidní)?
5. Jaká jsou omezení použití přímých perorálních antikoagulancií u pacientů se CKD?
6. Jaké je místo kombinované antitrombotické terapie u pacientů se CKD?

## **WP 4: Spolupráce farmaceutů a sester při nastavení podávání léčiv pacientům v nemocnici**

Voděrková V.<sup>1</sup>, Vaníčková E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Oddělení klinické farmacie, Nemocnice s poliklinikou Česká Lípa*

<sup>2</sup>*Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích*

Podávání léčivých přípravků na lůžkových odděleních patří k činnostem, které významně ovlivňují bezpečí pacientů. Otázka bezpečnosti při podávání léků bývá v současné době stále diskutovanějším tématem. Nemocnice usilují o minimalizaci rizik vhodným nastavením tohoto procesu.

Podávání léků je neodmyslitelnou součástí práce sester. Důležitá je také jejich schopnost efektivně komunikovat s pacientem a poskytnout mu úplné informace o léku, který mu bude podán.

Farmaceuti zastávají díky svým znalostem o vlastnostech léčivých přípravků významnou roli v multidisciplinárních týmech, které se této problematice v nemocnicích věnují a mohou pomoci při zvyšování kvality tohoto procesu.

Prvním krokem, vedoucím ke zlepšení procesu podávání léčiv v nemocnici, by mělo být zjištění stávající situace. Vhodnou metodou je přímé pozorování podávání léčiv na lůžkových odděleních, během kterého dojde k identifikaci lékových pochybení a vytipování rizikových úkonů. Po jejich analýze by měla následovat tvorba doporučených postupů a proškolení personálu. Vhodné je sjednotit tento proces v rámci celé nemocnice, aby nevznikaly nejasnosti při překladech mezi jednotlivými odděleními. Důležité je také pravidelné provádění auditu dodržování nastavených zásad.

Cílem workshopu je poskytnutí komplexního pohledu na problematiku podávání léčiv v zařízeních lůžkové péče a sdílení zkušeností z jednotlivých zdravotnických zařízení. Diskutovány budou zásady, které přispívají k bezpečné a účinné farmakoterapii, od jednoznačné ordinace až po monitoraci účinku podaných léků. Prostor bude věnován procesům, které je vhodné sledovat – například správnou úpravu infuzí, drcení tablet, dodržování časového rozvrhu podávání, odstupu od stravy nebo ostatních podávaných přípravků, způsob podávání různých lékových forem. Zmíněny budou i situace, kdy je vzhledem ke komplikovanému lékovému režimu žádoucí konzultace s klinickým farmaceutem k individuálnímu řešení.

Workshop je primárně určený pro farmaceuty z nemocnic, kteří jakkoliv zasahují do procesu podávání léčiv, ale i pro ostatní zájemce, kteří by se o rádi dozvěděli, jak podávání léčiv na lůžkových odděleních probíhá a s jakými obtížemi se během něj mohou zdravotničtí pracovníci potýkat.

### **Otázky:**

1. Jaká legislativa upravuje zacházení s léčivými přípravky a jejich podávání? Bývá tento proces ještě blíže konkretizován v jednotlivých zdravotnických zařízeních?
2. Jakým způsobem jsou podávány perorální léčivé přípravky pacientům s poruchami polykání nebo žaludeční sondou? Kde získat informace?
3. U kterých skupin léčiv je důležité dodržet jejich odstup od stravy nebo je naopak podávat spolu s jídlem?

4. Které léčivé přípravky je nutné podávat odděleně od ostatních?
5. Jaký je správný postup úprav infuzí – jaká pravidla pro ně platí a s jakými komplikacemi se lze během nich setkat?
6. Může sestra podat místo ordinovaného léčivého přípravku generikum?

## **WP 5: Kazuistiky z individuálních konzultací s pacientem v lékárně s využitím lékového záznamu pacienta II**

Šolínová J.<sup>1</sup>, Mareček A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lékařna Svaté Zdislavy, Jablonné v Podještědí

<sup>2</sup>Lékařna U Orla, Liberec

Jako lékové problémy označujeme všechny události spojené s farmakoterapií pacienta, které mohou zasáhnout do zamýšleného a očekávaného výsledku pacientovy terapie. Rizikový může být nejen samotný lék, ale i chování zdravotníků a pacientů. Mezi lékové problémy řadíme např. nežádoucí účinky léčiv, interakce léčiv, duplicitní užívání léčiv, volbu nesprávné dávky, problémy se správným užitím lékových forem, špatně poskytnuté informace o léčivu, non-adherenci pacienta ke zvolené terapii aj. Prevence, identifikace a řešení lékových problémů vhodnými intervencemi patří mezi nástroje farmaceutické péče vedoucí ke zvyšování kvality péče o pacienta, minimalizaci rizik a maximalizaci účinku terapie. Na management lékových problémů jsou zaměřeny dispenzační a konzultační služby lékárny. Práce s lékovým záznamem pacienta, náhled do zákulisí farmakoterapie, znalost situace a stavu pacienta, dobrá a efektivní komunikace, případná možnost pohovoru s pacientem v soukromí konzultační místnosti, to vše může přispět k odhalení potenciálních či existujících lékových problémů. Pokud se podaří lékové problémy identifikovat, předcházet jim nebo je řešit ve spolupráci s jeho ošetřujícími lékaři a dalšími zdravotníky, je možno hovořit o komplexní individualizované péči o pacienta. Pro lékárníka je velmi důležitá schopnost během dispenzace správně zachytit signály lékových problémů a neméně důležité je správně zhodnotit závažnost všech identifikovaných lékových problémů a možnosti jejich řešení v kontextu s relevantními informacemi o pacientovi, zodpovědně a dle zásad EBM (evidence-based medicine). Během workshopu budou představeny kazuistiky z prostředí veřejné lékárny, při nichž byly identifikovány různé lékové problémy u pacientů užívající léčivé přípravky z rozličných terapeutických skupin. Společně budeme diskutovat možnosti identifikace, analýzy, hodnocení a řešení zachycených lékových problémů.

## WP 6: Pacienti s COVID-19 v kazuistikách s důrazem na optimalizaci farmakoterapie

Strojil J.

*Infekční oddělení Fakultní nemocnice Olomouc*

*Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy*

### Kazuistika 1

Pacientka ročník 1955.

NO: Dušnost, rýma, kašel, teploty, dnes pozitivní antigenní test u PL, odeslána k nám k došetření. Jiné potíže než kašel, rýmu a konjunktivitida nejuje.

OA: arteriální hypertenze, insuf. údajně Mi. chlopně, latentní tetanie, infertilita, stp TE 1968, stp. APE 1968, stp. operaci karpálních tunelů bilat 2007, luxace temporo-mand. kl., FIS 11/2018 na antikoagulaci warfarinem, 2013 adnexektomie I.dx, omentektomie, biopsie peritonea, sigmoideostomie, Histol: adenokarcinom serozní papilární

FA: Warfarin 5 mg 1-0-0, Tezeo 40 1/2-0-0, Betaloc ZOK 50mg tbl. 1-0-0, hořčík + zinek, Detralex

RA: matka otce +62 rakovinu neví přesně čeho

PA: SD, administrativa

SA: rozvedená, bydlí v bytě

KA: nekuřák, alkohol příležitostně – pivo

GA: porodů 0, adopce syn, potraty 0, PM: v 50 letech, MMG pravidelně

EA: COVID-19 2020, očkována 2x

AA: cave – intolerance ACE inhibitory – kašel

### Objektivně při přijetí:

- GCS: 15; TK (mm Hg): 118/72; P (/min): 93p; SpO2 bez O2 (%): 98%; TT (IR tep. v jugulu, °C): 36,3.
- Fyzikální vyšetření bez pozoruhodností, nastříklé hrdlo a spojivky, drobné uzliny citlivé submandibulárně.

RTG S+P bez čerstvé infiltrace.

Biochemie-sérum: S\_Na: 138, S\_K: 4,50, S\_Cl: 105, S\_Ur: 5,7, S\_KREA: 66, q\_qGFkrea: 1,32, S\_Bi: 13, S\_ALT: 0,46, S\_AST: 0,38, S\_ALP: 1,06, S\_GGT: 0,49, S\_CRP: 90,8, S\_PCT: 0,04.

Krevní obraz: B\_WBC: 4,93, B\_RBC: 4,39, B\_Hgb: 138, B\_HCT: 0,40, B\_MCV: 90,9, B\_MCH: 31,4, MCHC: 34,6, B\_RDW: 12,9, B\_PLT: 187, B\_MPV: 9,9 Diferenciál z analyz: B\_Ly%: 33,7, B\_Mo%: 11,4, B\_Ne%: 53,9, B\_Eo%: 0,6, B\_Ba%: 0,4, B\_Ly#: 1,66, B\_Mo#: 0,56, B\_Ne#: 2,66, B\_Eo#: 0,03, B\_Ba#: 0,02.

INR 2,4.

### **Závěr:**

COVID-19 infekce horních cest dýchacích, bez známek pneumonie dle RTG, bez známek bakteriální superinfekce, pozitivní test u PL 6.11.2023

### **Otázky k diskuzi:**

1. Je pacientka indikovaná k antivirotické profylaxi?
2. Jaké antivirotikum by bylo vhodné s ohledem na stav a konkomitanti medikaci?
3. Jaké poučení by bylo vhodné pro pacientku?

## Kazuistika 2

Pacientka ročník 1977.

Odesílá: přivezena RZP.

NO: Od pondělí bolesti hlavy, flu-like syndrom, od úterý se přidalo opakované zvracení, dnes už nebyla schopna v sobě udržet ani tekutiny, méně močí, zvrací šťávy bez patologické příměsi, nauzea. Kašel ani dušnost není, dominují bolesti hlavy frontálně, mírná světloplachost, nauzea. Bolesti na hrudi nejsou. Je slabá, nejistá při chůzi

OA: Relabující-remitující roztroušená skleróza, protražený relaps lehké levostranné centrální hemiparézy, cerebellárním syndromem. Trvá mírný tlak v levém uchu a hypakuza. Neurogenní vesika. Jinak interně zdráva, operace 0.

FA: Gilenya 5 mg 1-0-0

RA: negat

SA: žije s dcerou, ta bez potíží

PA: obchodní zástupce

EA: COVID-19 onemocnění: dosud ne, COVID-19 vakcinace: ano, jen v roce 2021

AA: negat

Rizikové faktory: nekouří

### Objektivně při přijetí:

• GCS: 15; TK (mm Hg): 130/70; P (/min): 60 pr.; SpO<sub>2</sub> bez O<sub>2</sub> (%): 98; TT (IR tep. v jugulu, ° C): 36,4.

• Fyzikální vyšetření bez pozoruhodností, vertigo polohové.

Biochemie-sérum: S\_Na: 139, S\_K: 4,84, S\_Cl: 104, S\_Mg: 0,81, S\_Ur: 4,0, S\_KREA: 61, q\_qGFkrea: >1,50, S\_Bi: 5, S\_ALT: 0,26, S\_AST: 0,25, S\_ALP: 1,03, S\_GGT: 0,32, S\_LD: 2,39, S\_ALB: 46,0, S\_CRP: 9,5, S\_PCT: <0,03.

Krevní obraz: B\_WBC: 5,49, B\_RBC: 4,29, B\_Hgb: 125, B\_HCT: 0,37, B\_MCV: 86,9, B\_MCH: 29,1, MCHC: 33,5, B\_RDW: 13,2, B\_PLT: 198, B\_MPV: 10,9.

Diferenciál z analyz: B\_Ly%: 7,1, B\_Mo%: 13,1, B\_Ne%: 79,2, B\_Eo%: 0,2, B\_Ba%: 0,4, B\_Ly#: 0,39, B\_Mo#: 0,72, B\_Ne#: 4,35, B\_Eo#: 0,01, B\_Ba#: 0,02.

### **Otázky k diskusi:**

1. Jaké by bylo terapeutické doporučení s ohledem na profylaxi?
2. Jaká terapeutická rizika představuje kombinace antivirotik s fingolimodem nebo jeho vysazení?

## Posterová sdělení

### **P 1: Vliv edukačních opatření na frekvenci procesních pochybení při podání léčiv sestrou ve zdravotnických zařízeních**

Doseděl M.<sup>1</sup>, Tesař O.<sup>1</sup>, Vlček J.<sup>1</sup>, Malá K.<sup>1</sup>, Kuběna A.<sup>1</sup>, Červený M.<sup>2</sup>, Hajduchová H.<sup>2</sup>, Brabcová I.<sup>2</sup>, Prokešová R.<sup>2</sup>, Chloubová I.<sup>2</sup>, Tóthová V.<sup>2</sup>, Malý J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

<sup>2</sup>Ústav ošetrovatelství, porodní asistence a neodkladné péče, Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

<sup>3</sup>Ústav humanitních studií v pomáhajících profesích, Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

**Úvod a cíl:** Dodržování správné praxe při podání léčiv je základním opatřením pro předcházení možným pochybením ve zdravotnickém zařízení. Cílem této práce bylo analyzovat dodržování správné praxe podání léčiv ve čtyřech českých zdravotnických zařízeních a účinnost edukačních intervencí na frekvenci procesních pochybení (PP).

**Metodika:** Tato prospektivní studie proběhla v období červen 2021 až květen 2022. Data byla sbírána metodou přímého pozorování, kdy pozorovatelé (farmaceut a sestra) doprovázeli sestru podávající léčiva hospitalizovaným pacientům na oddělení interním, chirurgickém a následné péče po dobu tří po sobě jdoucích dní v každé z nemocnic. PP byla definována na základě standardů správné praxe, byla posouzena konsenzuálně a následně zanesena do chráněné webové databáze, kde byla kategorizována. Intervence v podobě interaktivního semináře, úpravy interních standardů a implementace grafického manuálu proběhla v listopadu a prosinci 2021. Výskyt PP před a po intervenci (*ceteris paribus*) byl popsán pomocí relativního rizika (RR), 95% konfidenčního intervalu (CI95%) a Fisherova testu. Vliv intervencí byl dále analyzován s ohledem na možné konfoundery stran sestry (věk, pohlaví, délka praxe, vzdělání, nemocnice, oddělení) pomocí generalizovaného lineárního modelu.

**Výsledek:** V první fázi bylo pozorováno podání 6356 léčiv 58 sestrami 331 pacientům a 12047 PP. V druhé fázi (po intervencích) 5737 léčiv 59 sestrami 334 pacientům a 9108 PP. V průběhu studie došlo ke zlepšení dezinfekce rukou (RR 0,64; CI95% 0,60–0,69), hygienické manipulace s léčivem (RR 0,41; CI95% 0,38–0,46), kontroly užití léčiva (RR 0,65; CI95% 0,56–0,75), dále dokumentace, označení data otevření, edukace pacienta. Naopak došlo ke zhoršení identifikace pacienta (RR 1,50; CI95% 1,39–1,61). Zlepšení v dezinfekci rukou a v hygienické manipulaci s léčivem bylo identifikováno jako přímý důsledek intervencí.

**Závěr:** Ačkoliv se část PP podařilo snížit, problematickým místem v procesu podání léčiv se ukázala řádná identifikace pacienta. Je třeba hledat cesty k optimalizaci ošetrovatelských procesů, usilovat o kontinuální vzdělávání a budovat kulturu bezpečí při poskytování zdravotní péče.

*Práce byla podpořena z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR (NU20-09-00257). Mgr. Ondřej Tesař byl podpořen grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665).*



## **P 2: Elektronické monitorování adherence k léčbě přímými perorálními antikoagulancii – systematický přehled literatury**

Dvořáčková, S.<sup>1,2</sup>, Mašková E.<sup>1</sup>, Malá K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

<sup>2</sup>*Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

**Úvod a cíl:** Přímá perorální antikoagulancia (DOAC) se v některých indikacích stala preferovanou alternativou warfarinu. Cílem této práce bylo provést systematickou rešerši publikované literatury zabývající se elektronickým monitorováním (EM) adherence k léčbě DOAC.

**Metodika:** Zdrojem dat pro literární rešerši byly databáze Cochrane Library, EMBASE, MEDLINE, Scopus a Web of Science do 1. 9. 2023. Zařazeny byly studie primárního výzkumu publikované v anglickém jazyce a popisující EM adherence k léčbě DOAC bez ohledu na indikaci. Práce z nerecenzovaných časopisů, postery, protokoly a další krátká sdělení nebyly do výsledků zahrnuty. V první fázi rešerše došlo k vyřazení duplicit, nerelevantních studií podle názvu a abstraktu a studií nespĺňujících stanovená kritéria. Ve druhé fázi došlo k posouzení studií na základě plného textu dvěma hodnotiteli, respektive třemi v případě neshody. Výstupy vybraných studií byly porovnány s přihlédnutím k rozdílným skupinám pacientů a analyzovány podle PRISMA a EMERGE doporučení. Rešerše byla registrována v databázi PROSPERO (ID CRD42023441161).

**Výsledky:** V první fázi bylo nalezeno 3104 prací. Po vyřazení duplicit (640) a nerelevantních studií dle názvu a abstraktu (2366) zbylo 98 prací, z nichž bylo do finálního přehledu zařazeno celkem 19 studií publikovaných v letech 2012–2023. Výzkum byl prováděn v Evropě (Belgie, Francie, Itálie, Německo, Španělsko, Švýcarsko), USA a Japonsku, přičemž deset studií bylo observačních a devět intervenčních. Počet zapojených pacientů, kteří byli sledováni v intervalu od jednoho měsíce po jeden rok, se pohyboval v rozmezí 8–1162. Pacienti byli častěji muži (47–70 %), ve věku 47–87 let, s diagnózami fibrilace síní (15), cévní mozková příhoda či infarkt myokardu (3), výměna kyčle (1) a hluboká žilní trombóza (1). Studie se zaměřovaly na chronické uživatele (16) i na novouživatele (8). Pacienti užívali apixaban (14), rivaroxaban (14), dabigatran (10) a edoxaban (8). EM adherence k léčbě bylo uskutečněno pomocí mobilních aplikací, tlačítek, lékovek, víček lékovek, blistrů a tzv. rukávů na blistr od sedmi různých výrobců. EM adherence k léčbě DOAC bylo většinově (16) považováno za primární výstup studie. Adherence k léčbě dosahovala v 15 pracích více než 80 %, ve dvou studiích se konkrétní hodnota nevyskytovala.

**Závěr:** EM je celosvětově poměrně často používanou metodou k měření nebo podpoře adherence k léčbě DOAC u různých skupin pacientů. Z důvodu nejednotnosti nalezených studií však nelze plošně stanovit jednoznačnou hodnotu adherence k léčbě DOAC pomocí EM.

*Práce byla podpořena grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665) a GAUK 328 322.*

### **P 3: Meranie hladiny vitamínu D v prostredí verejnej lekárne**

Hisirová S.<sup>1</sup>, Pokorná B.<sup>2</sup>, Holéciová M<sup>3</sup>, Oleárová A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Katedra mikrobiológie a imunológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach*

<sup>2</sup>*Katedra biológie a fyziológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach*

<sup>3</sup>*Katedra lekárenstva a sociálnej farmácie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach*

<sup>4</sup>*Oddelenie klinickej farmakológie, Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica Ružinov*

**Úvod a cieľ:** Deficit vitamínu D postihuje globálne viac ako miliardu detí a dospelých. Je spojený s mnohými akútnymi a chronickými ochoreniami, vrátane autoimunitných, neurologických, infekčných, kardiovaskulárnych, metabolických a onkologických. Farmaceuti ako najdostupnejší zdravotnícki pracovníci disponujú kompetenciami, ktoré je možné využiť aj v prevencii nedostatku vitamínu D. Lekáreň im poskytuje vynikajúcu príležitosť na uplatnenie a zvýšenie kompetencií v oblasti farmaceutickej starostlivosti, výnosy z rozšírenia služieb starostlivosti o pacienta, a zároveň zlepšenie zdravia pacienta. Cieľom projektu „Meranie hladiny vitamínu D v lekárni“ bolo zvýšiť povedomie o dôležitosti dostatočnej hladiny vitamínu D v krvi, informovať o širokých kompetenciách farmaceutov a apelovať na možnosti prevencie deficitu vitamínu D v lekárni.

**Metodika:** Meranie hladín vitamínu D bolo realizované v Univerzitnej lekárni v Košiciach ako komunitný, jednorazový, lekárenský POCT (Point-Of-Care Testing) skrining u pacientov, ktorého súčasťou bol aj krátky dotazník o užívaní vitamínu D. Vitamín D bol stanovený in vitro metódou fluorescenčnej imunoanalýzy pomocou prístroja HURRICANE HP-083/4-II. Prístroj je určený na kvantitatívne stanovenie celkového 25-hydroxy vitamínu D v ľudskej krvi získanej z prsta.

**Výsledky:** Počas 2 dní sme vyšetrili 48 pacientov. Len 15 (31,3 %) z nich malo hladinu vitamínu D v norme – nad 30 ng/ml. 47,9 % vyšetrených pacientov užíva vitamín D len v zime a 18,8 % celoročne. Pacienti v dotazníku správne uviedli, že vitamín D sa môže nakvapkať do studenej alebo vlažnej stravy (40,7 %), kapsuly a tablety vitamínu D sa nesmú žuť ani drviť (66,7 %), a že sa užíva po jedle (88,9 %). Pacienti boli v minulosti farmaceutmi edukovaní o úlohe vitamínu D pri podpore imunity (96,4 %); avšak len 42,9 % vedelo účinky vitamínu D vymenovať. U 10,4 % pacientov bolo odporúčané meranie hladiny vitamínu D u praktického lekára. Všetci testovaní potvrdili zmysel v meraní hladín vitamínu D v lekárni a podstúpili by ho pravidelne. Pacienti boli poučení o dôležitosti vitamínu D a bolo im odporúčané opätovné meranie.

**Záver:** Naše výsledky naznačujú, že deficit vitamínu D je v populácii rozšírený. Skrining hladín vitamínu D v lekárňach by mohol pomôcť zlepšiť prevenciu nedostatku vitamínu D a posilniť úlohu lekárnikov pri poskytovaní farmaceutickej starostlivosti.

## **P 4: MAY MEASURE MONTH – Edukácia a ovplyvňovanie komunity farmaceutmi v oblasti prevencie vysokého krvného tlaku**

Holéciová M.<sup>1</sup>, Hisirová S.<sup>2</sup>, Pokorná B.<sup>3</sup>, Morochovičová J.<sup>3</sup>, Balogová L.<sup>1</sup>, Jeník P.<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>*Katedra lekárenstva a sociálnej farmácie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach*

<sup>2</sup>*Katedra mikrobiológie a imunológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach*

<sup>3</sup>*Katedra biológie a fyziológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach*

<sup>4</sup>*Katedra organizácie a riadenia farmácie, Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave*

<sup>5</sup>*Biomedica Slovakia, s.r.o., Bratislava*

**Úvod a cieľ:** Hypertenzia je stav charakterizovaný zvýšenou hodnotou systolického alebo diastolického tlaku krvi nad 140/90 mm Hg. Podľa WHO hypertenziou trpí celosvetovo až 1,28 miliardy ľudí vo veku 30–79 rokov a stále zostáva najčastejším rizikovým faktorom kardiovaskulárnych ochorení. Medzi najdostupnejšie metódy skorej diagnostiky patrí pravidelné monitorovanie krvného tlaku samotným pacientom. May Measure Month (MMM) je celosvetová kampaň zastrešovaná Medzinárodnou spoločnosťou pre hypertenziu od roku 2017. Cieľom MMM je bezplatná edukácia pacientov o dôležitosti pravidelného merania krvného tlaku, o prevencii jeho vzniku a zdravotných komplikáciách, ak je neliečený.

**Metodika:** Podujatie „MMM“ bolo prvýkrát organizované na pôde Univerzity veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach v spolupráci s ďalšími partnermi dňa 29. mája 2023 v Univerzitnej lekární. Zúčastnení vyplnili dotazník, ktorého súčasťou bolo aj ohodnotenie podujatia, podstúpili priamy rozhovor s preškoleným farmaceutom a následne pristúpili k samotnému vyšetreniu (krvný tlak, pulz, fibrilácia predsieni srdca) tlakomerom Omron M7 Intelli IT, ktoré bolo opakované 3krát. V prípade zistenia hypertenzie (>140/90 mm Hg) bola odporúčaná návšteva lekára.

**Výsledky:** Celkový počet účastníkov bol 71 (19 mužov, 52 žien) vo veku 21–70 rokov, z ktorých 84,5 % sa podujatia zúčastnili prvýkrát. Vysoký normálny krvný tlak (130–139/85–89 mm Hg) bol zaznamenaný u 11,26 %. 25,4 % účastníkov už mali v minulosti diagnostikovanú hypertenziu, pričom 66,7 % z nich je nastavených na terapiu. Hypertenzia bola počas našej aktivity zaznamenaná u 5 zúčastnených, kde 2 z nich boli už predtým diagnostikovaní a 60 % z nich boli fajčiari. V novozachytených prípadoch bola najvyššia nameraná hodnota hypertenzie 181/99 mm Hg. Nepravidelný pulz bol detegovaný u 12,7 % zúčastnených, pričom 88,9 % z nich uviedlo, že v minulosti prekonali ochorenie COVID-19.

**Záver:** Podujatie MMM malo pozitívnu spätnú väzbu. Účastníkom boli predstavené možné zdravotné riziká súvisiace s neliečenou hypertenziou a boli poučení o správnej technike merania krvného tlaku. Včasná diagnostika, správne nastavená terapia, ale najmä dôležitosť prevencie má popredné miesto aj v lekárenskej činnosti, v rámci ktorej má farmaceut možnosť zachytiť potencionálneho hypertonika.

## **P 5: Dopad pandemie SARS-CoV-2 na změny parametrů pro ochranu zdraví zaměstnanců a veřejnosti v lékárnách v České republice**

Mazánková D., Kučerová H.

*Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity, Brno*

**Úvod a cíl:** Výzkum byl zaměřen na dopad pandemie SARS-CoV-2 na lékárny na území České republiky, které v době pandemie hrály klíčovou roli při zajišťování primární zdravotní péče. V rámci výzkumu byly zjišťovány vybrané parametry, které musely lékárny v důsledku pandemie zajistit. Cílem bylo poskytnout komplexní přehled, nejen z hlediska struktury, ale i rozsahu nutných změn, které v lékárnách v této oblasti proběhly.

**Metodika:** Data byla získána z dotazníkového šetření, které probíhalo mezi lékárnami v České republice, s výjimkou nemocničních lékáren. Dotazník obsahoval 11 otázek a byl distribuován v průběhu dvou měsíců podzimu 2022. Celkově bylo osloveno 2576 lékáren, finálně bylo získáno 406 vyplněných dotazníků. Zjišťovalo se, do jaké míry byly parametry pro ochranu zdraví zaměstnanců a veřejnosti využívány před, během a po pandemii (ústní roušky, respirátory, ochranné rukavice, germicidní zářiče, ionizátory vzduchu, dezinfekce pomocí ozonu, mrazáky pro uchovávání vakcín, ochranné přepážky a banery, stojany s dezinfekcí, informativní tabule a dezinfekční prostředky na povrchy a pro osobní použití), stálost jejich navýšení (dočasně, trvale); v jaké míře během pandemie probíhala příprava dezinfekčních prostředků v lékárně, její typ a určení; přítomnost změny v sanitačním režimu lékárny a druh změny. Data byla zpracována pomocí vyjádření absolutní a relativní četnosti.

**Výsledky:** Ze šetření vyplynulo nejvýraznější navýšení u respirátorů, uvedeno 97 % respondentů (n=397/406), dále ve shodném počtu 393 respondentů u osobních dezinfekčních prostředků (96 %) a dezinfekčních prostředků na povrchy (96 %). I před pandemií, lékárny nejvíce používaly dezinfekční prostředky na povrchy (85 %, n=348/406) a osobní dezinfekční prostředky (68 %, n=277/406), zbylé parametry ochrany zdraví více než 75 % lékáren před pandemií nepoužívalo vůbec. Co se týče stálosti navýšení parametrů, v lékárnách se trvale navýšilo používání dezinfekčních prostředků na povrchy (85 %, n=346/406), stojanů s dezinfekcí pro pacienty (80 %, n=321/406) a ochranných přepážek (77 %, n=313/406). Téměř v polovině z dotazovaných lékáren byla během pandemie připravována dezinfekce (n=191/406). Většina respondentů (95,3 %, n=182/191) připravovala dezinfekci pro osobní účely, třetina respondentů (31,9 %, n=61/191) potvrdila, že připravovali dezinfekci i na povrchy. Více než tři čtvrtiny respondentů (76,9 %, n=312/406) uvedlo, že byli nuceni v důsledku pandemie udělat změny v sanitačním režimu lékárny, které nejčastěji spočívaly ve zvýšení frekvence dezinfekce (98 %, n=308/312).

**Závěr:** Výsledky poukázaly na výrazný dopad pandemie SARS-CoV-2 na lékárny v ČR, zejména v nutnosti navýšení zásob ochranných pomůcek a dezinfekčních prostředků, ale i změn v sanitačním režimu.

*Práce byla podpořena grantem Masarykovy univerzity (MUNI/C/1721/2022).*

## **P 6: Perorální indukce lékové tolerance na kotrimoxazol u imunosuprimovaných pacientů s anamnézou nezávažné hypersenzitivní reakce**

Mikešová M.<sup>1</sup>, Kholová P.<sup>1</sup>, Novosadová M.<sup>1</sup>, Vedrová J.<sup>2</sup>, Šrotová A.<sup>3</sup>, Radocha J.<sup>4</sup>, Malý J.<sup>5</sup>, Rozsivalová P.<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>*Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

<sup>2</sup>*Oddělení klinické farmacie, Ústav hematologie a krevní transfuze Praha*

<sup>3</sup>*Ústav klinické imunologie a alergologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

<sup>4</sup>*IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

<sup>5</sup>*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

**Úvod a cíl:** Kotrimoxazol (CTX) je léčivem volby určeným k profylaxi i terapii tzv. pneumocystové pneumonie (PJP) vyvolané houbou *Pneumocystis jirovecii*. V případě předešlého výskytu nezávažné hypersenzitivní reakce na CTX může být pro pacienta řešením perorální dočasná indukce tolerance. Ta může probíhat dle jednoho nebo vícedenního protokolu či individuálně dle alergologa. Cílem práce bylo reflektovat poznatky odborné literatury v problematice perorální indukce tolerance na CTX a prezentovat reálnou praxi na kazuistikách.

**Metodika:** Rešerší publikované literatury, faktografických databází a diskuzí s alergologem byly získány informace k hypersenzitivním reakcím ke CTX jejich managementu a definována možnost navození lékové tolerance. Byl navržen praktický postup pro oba protokoly a rovněž byl sestaven seznam pomocných látek v dostupných HVLP s obsahem CTX, které rovněž mohou být příčinou polékové reakce. Dále byla shromážděna data o pacientech indikovaných k perorální indukci tolerance CTX z nemocničního informačního systému a hodnoceny jejich kazuistiky. Ty byly doplněny i o zkušenosti z jiného pracoviště.

**Výsledky:** Jednodenní protokol je vhodný pro pacienty s anamnézou nezávažné hypersenzitivní reakce projevující se izolovanými kožními projevy. Byl zvolen u onkologické pacientky nadužívající dexamethason na zmírnění nežádoucích účinků chemoterapie. Následně byla této imunosuprimované pacientce s alergií na CTX (Biseptol tablety) v anamnéze diagnostikovaná PJP. Po perorální indukci byla úspěšně realizována léčba intravenózním kotrimoxazolem (Biseptol) a dále byla pacientka převedena na pokračující léčbu Cotrimoxazol AL forte tabletami následovanou profylaxí. Opatrnější vícedenní protokol volíme v případě reakce závažnější, časně, suspektně IgE-mediované, charakteru anafylaxe. Tento protokol byl úspěšně aplikován v rámci profylaxe u třech hematologických pacientů ze dvou různých pracovišť. Po indukci pokračovali v dávkování Cotrimoxazol AL forte 960 mg 1-0-1 2x týdně nebo ve schématu Biseptol 480 mg 2 tablety 3x týdně. Při dávkování pouze 2x týdně může k u některých pacientů dojít k opětovnému projevu hypersenzitivity, a proto je vhodnější podávání CTX 3x týdně, obden či denně. V případě přerušení léčby se musí opět provést perorální indukce, a to buď automaticky nebo na základě positivity provokačního testu. Perorální indukce je kontraindikována v případě těžké hypersenzitivní reakce pozdního typu, Stevensova-Johnsonova syndromu či akutní generalizované exantematózní pustulózy. V těchto případech jsou lékovou alternativou pentamidin, dapson či atovachon.

**Závěr:** Prevalence polékových reakcí na CTX je reálně v populaci nižší, než je uváděno v anamnézách pacientů. Z hlediska racionální léčby a účinné profylaxe PJP infekcí je nezbytná spolupráce alergologa s ošetřujícím lékařem a farmaceutem, a to i v managementu indukce lékové tolerance.

*PharmDr. Petra Rozsivalová byla podpořena grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665).*

## P 7: Krytí pro vlhké hojení ran v rámci poskytování farmaceutické péče

Nováková M.<sup>1,2</sup>, Kostová M.<sup>1</sup>, Kotolová H.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno

<sup>2</sup>Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno

**Úvod a cíl:** Krytí pro vlhké hojení ran náleží v současnosti ke standardu v rámci wound managementu. Vhodně zvolené vlhké krytí urychluje hojení rány, předchází rozšíření spodiny rány a má vliv i na bolestivost a kvalitu života pacientů. V rámci práce bylo provedeno dotazníkové šetření s cílem zjistit míru informovanosti farmaceutů v oblasti wound managementu a vlhkého krytí, následně byl vytvořen vhodný informační materiál pro farmaceutickou odbornou veřejnost.

**Metodika:** Dotazníkové šetření probíhalo v České republice a na Slovensku od srpna do listopadu 2022, otázky byly zaměřené na znalosti týkající se wound managementu a na oblast materiálů pro vlhké hojení ran a zkušenosti s jejich poskytováním v rámci farmaceutické péče. Celkově dotazník obsahoval 32 otázek, byl vytvořen v aplikaci Google Forms a distribuován prostřednictvím mailových adres lékáren a facebookových skupin MUNI Farmacie 2018–2023, Mladí lékárníci a Slovenská farmaceutická komôrka. Odpovědi respondentů byly anonymní. Na základě výsledků vyplývajících z dotazníkového šetření byl vypracován přehledový informační materiál v tabulkové podobě.

**Výsledky:** Ve finálním zhodnocení bylo z celkově 161 zpracováno 146 odpovědí, které měly kompletně vyplněny stanovené klíčové uzavřené otázky. Většina respondentů byla schopna identifikovat principy vlhkého hojení a výhody moderních terapeutických krytí. V rámci své praxe farmaceuti expedují krytí většinou 1–5x týdně (80,8 %), nejčastěji jsou vydávány materiály se stříbrem (67,8 %), popř. hydrogely a anginogely (64,4 %), mezi nejméně vydávaná krytí náleží bioaktivní krytí (1,4 %) a hydrofiber (0,7 %). Nejčastěji sdělovanou informací v rámci dispenzačního minima je způsob aplikace (85,6 %), následuje informace o frekvenci výměny krytí (63,7 %) a o režimových opatřeních (34,9 %). V případě poskytování informací o moderních krytích si farmaceuti nejdříve informaci dohledávají (65,3 %), pouze čtvrtina respondentů odpovídá bez dohledání informací (26,4 %). Správný výběr konkrétního krytí a jeho aplikaci řeší v rámci lékárny 38,6 % farmaceutů, respondenti v souvislosti s krytím pro vlhké hojení řeší více problematiku akutních ran (57,6 %) než chronických ran (42,4 %).

**Závěr:** Z výsledků dotazníkového šetření vyplývá, že problematika wound managementu a vlhkého hojení ran se úspěšně rozšiřuje do povědomí farmaceutů. Zjištění z dotazníkového šetření byla využita jako podklad pro zpracování přehledové tabulky zahrnující specifikaci materiálu, základní funkce krytí, fázi rány, u které se materiál používá, míru sekrece z rány, kontraindikace, příklady zástupců a dále např. specifikaci akutních ran, u kterých je možno dané krytí využít. Předpokladem je využití toho materiálu farmaceutickou odbornou veřejností.



## **P 8: Dávkování léčiv a nežádoucí lékové události u pacientů s chronickým onemocněním ledvin přijatých k hospitalizaci: průřezová studie**

Očovská Z., Procházková J., Maříková M., Vlček J.

*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

**Úvod a cíl:** U pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) dochází ke snížení exkrece mnohých léčiv a zvýšení rizika některých nežádoucích lékových událostí. Cílem studie bylo vyhodnotit shodu předepsaného dávkování léčiv s doporučením Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) pro dávkování léčiv při poruše funkce ledvin a popsat nežádoucí lékové události, které se podílely na hospitalizacích pacientů s CKD.

**Metodika:** Tato práce představuje podstudii naší předchozí průřezové studie,<sup>1</sup> ve které byl hodnocen podíl lékových problémů na neplánovaných hospitalizacích ve Fakultní nemocnici Hradec Králové cestou oddělení urgentní medicíny. Údaje byly získány z elektronické zdravotnické dokumentace. Podstudie se zaměřila na pacienty s odhadovanou glomerulární filtrací nižší než 60 ml/min. Nežádoucí lékové události, které se podílely na hospitalizacích byly identifikovány pomocí metodiky OPERAM.<sup>2</sup>

**Výsledky:** Z celkového počtu 375 pacientů s CKD mělo 30 % (95% CI 25–34) pacientů v lékové anamnéze alespoň jedno léčivo v dávkování v rozporu s doporučením SmPC. Nejčastějšími léčivy s dávkováním v rozporu s SmPC byly perindopril, fenofibrát, metformin a ramipril. Hospitalizace spojené s nežádoucími lékovými událostmi se vyskytly u 20 % (95% CI 16–24) pacientů s CKD. Gastrointestinální krvácení představovalo nejčastější typ nežádoucí lékové události.

**Závěr:** Téměř třetina pacientů s CKD, kteří byli přijati k hospitalizaci, měla v lékové anamnéze léčivo s dávkováním v rozporu s doporučeným dávkováním SmPC. Nicméně je třeba zohlednit i implicitní faktory, jako jsou cíle léčby, strategie léčby a vhodnost alternativní léčby a možnost využití nástrojů minimalizace rizik. Přestože nežádoucí lékové události byly u pacientů s CKD časté, jen několik z nich bylo spojeno s nevhodným dávkováním léčiv při poruše funkce ledvin.

### **Literatura**

1. Očovská Z, Maříková M, Kočí J, Vlček J. Drug-Related Hospital Admissions via the Department of Emergency Medicine: A Cross-Sectional Study From the Czech Republic. *Front Pharmacol.* 2022;13:899151. doi: 10.3389/fphar.2022.899151
2. Thevelin S, Spinewine A, Beuscart JB, Boland B, et al. Development of a standardized chart review method to identify drug-related hospital admissions in older people. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(11):2600–2614. doi: 10.1111/bcp.13716

*PharmDr. Zuzana Očovská a PharmDr. Martina Maříková byly podpořeny grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665).*

## **P 9: UNIZBER LIEKOV – edukácia a ovplyvňovanie komunity farmaceutmi v oblasti environmentálneho rozmeru farmaceutickej starostlivosti**

Pokorná B.<sup>1</sup>, Hisirová S.<sup>2</sup>, Oleárová A.<sup>3</sup>, Holécyová M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Katedra biológie a fyziológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach*

<sup>2</sup>*Katedra mikrobiológie a imunológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach*

<sup>3</sup>*Oddelenie klinickej farmakológie, Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica Ružinov*

<sup>4</sup>*Katedra lekárenstva a sociálnej farmácie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach*

**Úvod a cieľ:** Celkové množstvo farmaceutického odpadu každoročne výrazne narastá. Nadmerné a nadpočetné zásobovanie sa liekmi je celosvetovým problémom a Slovensko sa v tejto oblasti radí k popredným krajinám. o tom svedčí fakt, že množstvo vyzbieraných liekov na Slovensku každým rokom rastie. Z hľadiska ochrany životného prostredia a zdravia pacientov je táto otázka v oblasti farmácie zásadná a dôležitá. Hlavným cieľom podujatia „UNIZBER“ je zvýšenie povedomia o správnom zaobchádzaní a likvidácii nespotrebovaných a expirovaných liekov z dôvodu ochrany zdravia ľudí a prírody.

**Metodika:** Aktivitu „UNIZBER“ liekov organizuje Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach a Spolok košických študentov farmácie od roku 2022 pravidelne dvakrát ročne v Univerzitetnej lekární. Podujatie zahŕňalo niekoľko aktivít – priamy rozhovor s pacientmi, poučenie o správnom užívaní liekov, či informačné grafiky o osude liečiv v životnom prostredí. Informovanosť ľudí o správnom zaobchádzaní s farmaceutickým odpadom bola stanovená pomocou dotazníka a kontroly prineseného odpadu farmaceutom alebo preškoleným študentom farmácie. Výsledky boli vyhodnotené za roky 2022 a 2023.

**Výsledky:** V roku 2022 sa za 5 dní celkovo vyzbieralo 65,7 kg liekov, 5 kg injekcií, 14,4 kg komunálneho odpadu, 10,5 kg papiera a 2,5 kg plastov od 63 účastníkov. V roku 2023 sa za 3 dni vyzbieralo 43,9 kg liekov, 11,9 kg injekcií, 13,2 kg komunálneho odpadu, 7,5 kg papiera a 1,5 kg plastov od 94 účastníkov. Z prieskumu v roku 2022 (n=63/91,65 %) 11 % účastníkov (17 pacientov) vyhodilo lieky do komunálneho odpadu, zatiaľ čo v roku 2023 (n=94/100 %) vyhodilo lieky do komunálneho odpadu 31 % účastníkov (32 pacientov). Medzi najčastejšie dôvody uvádzali lekárne odmietajúce prebrať lieky po expirácii, či nevedomosť. Vyplnené dotazníky vykazujú nedostatočné informácie pacientov v oblasti správnej likvidácie expirovaných a nespotrebovaných liekov.

**Záver:** Je vhodné, aby lekárnici pri poskytovaní farmaceutickej starostlivosti okrem odborných pokynov o správnom užívaní liekov, poskytli pacientom aj informácie o environmentálnych aspektoch liekov. Súčasná doba si vyžaduje intenzívnejšie vzdelávanie v tejto oblasti.

## **P 10: Analýza farmakoterapie těhotných a kojících žen v Lékovém informačním centru FAF UK a FN HK**

Rožníčková E.<sup>1</sup>, Rozsivalová P.<sup>1,2</sup>, Malá K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

<sup>2</sup>*Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

**Úvod a cíl:** Lékové informační centrum (LIC) Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové (FAF UK a FN HK) se od svého založení v roce 1994 pravidelně podílí i na hodnocení bezpečnosti farmakoterapie v těhotenství a při kojení formou odpovědí na lékové dotazy od zdravotnických pracovníků. Cílem byla analýza lékových dotazů LIC FAF UK a FN HK zaměřených na farmakoterapii těhotných a kojících žen v letech 2012–2022.

**Metodika:** Byla provedena kvantitativní a kvalitativní retrospektivní analýza dotazů evidovaných v databázi LIC za sledované období. Kvantitativně byly analyzovány profese a region působení tazatelů, urgentnost a charakter dotazů, anatomicko-terapeuticko-chemická (ATC) klasifikace poptávaných léčiv, využití odborné informační zdroje, čas potřebný k řešení dotazů a spokojenost tazatelů. Následně byly posouzeny plné texty odpovědí stran důvodů kontaktování LIC, faktorů ovlivňující rizikovitost léčiv, doporučení řešitelů LIC ve srovnání s mezinárodními kategorizačními systémy rizik léčiv.

**Výsledky:** Z celkového počtu 425 dotazů bylo téměř 10 % dotazů zaměřeno na farmakoterapii v těhotenství (14 dotazů) a při kojení (25 dotazů). Nejčastěji se dotazovali farmaceuti (57,1 % u těhotenství; 80,0 % u kojení). Nejčastěji dotazovanými léčivy v těhotenství byly levetiracetam, lamotrigin a pregabalin a v případě kojení aripiprazol. Nejvíce využívaným informačním zdrojem byl AISLP (85,7 % u těhotenství; 79,2 % u kojení), Medline/PubMed (78,6 % u těhotenství; 64,0 % u kojení) a Micromedex (64,3 % u těhotenství; 70,8 % u kojení). Tazatelé kontaktovali LIC především pro hodnocení bezpečnosti léčiv zamýšlených podávat v již probíhajícím těhotenství, respektive při kojení. Většinou byla dotazovaná léčiva hodnocená jako bezpečná, i když shoda s klasifikačními systémy byla pouze v nejbezpečnějších kategoriích.

**Závěr:** Ze strany zdravotnických pracovníků byl velký zájem o hodnocení bezpečnosti širokého spektra léčiv používaných v těhotenství a při kojení. Analýza ukázala na nedostatky nejpoužívanějších kategorizačních systémů rizikovitosti léčiv a také na častou neúplnost dodaných informací ze strany tazatelů, které jsou nutné pro přesné stanovení bezpečnosti u potenciálně rizikových léčiv.

*PharmDr. Petra Rozsivalová byla podpořena grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665).*

## **P 11: Odporúčania pre vývoj tyrozínkinázových inhibítorov v pediatrickej onkológii**

Šišovský P.<sup>1</sup>, Klimas J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Bratislava

<sup>2</sup>Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

**Úvod a cieľ:** Výsledky štúdií s tyrozínkinázovými inhibítormi (TKI) v pediatrickej onkológii boli doposiaľ často neuspokojivé. Cieľom tohto výskumu bolo analyzovať vykonané štúdie a vytvoriť odporúčania pre dizajn klinických štúdií v budúcnosti.

**Metodika:** Bol vykonaný rešerš odbornej literatúry, ktorý zahŕňal PubMed, Cochrane library, EÚ a US databázy klinických skúšaní (clinicaltrialsregister.eu, clinicaltrials.gov, The Children's Oncology Group) a register na stránke Európskej liekovej agentúry, vrátane publikovaných pediatrických investigatívnych plánov. Cieľom rešerše bolo identifikovať dostupné výsledky klinických intervenčných štúdií zahŕňajúcich nábor pediatrických pacientov s tuhými nádormi okrem nádorov centrálného nervového systému, ktorí boli liečení TKI. Vo výslednom súbore bolo sledované či sa miera v odpovedi na liečbu (ORR – overall response rate) signifikantne mení v závislosti od nasledujúcich faktorov: obmedzenie náboru na pacientov s nádorom s molekulárnymi aberáciami v kaskáde, cez ktorú pôsobí TKI, alebo nábor všetkých pacientov bez ohľadu na molekulárne pozadie ich nádoru (tzv. allcomers); použitie TKI v monoterapii alebo v kombinácii s inou liečbou.

**Výsledky:** Bolo identifikovaných 94 unikátnych štúdií, v ktorých bolo spoločne liečených 1709 pediatrických pacientov a mladých dospelých (do 25 rokov). 89 % štúdií zahŕňalo pacientov s relapsovaným, refraktérnym alebo pokročilým nádorom. Bol zaznamenaný signifikantný rozdiel v odpovedi na liečbu medzi štúdiami, ktoré naberali pacientov iba s aberáciami v kaskáde, cez ktorú pôsobí TKI, a tými, ktoré naberali všetkých pacientov (medián ORR 30 vs 2 %,  $p = 0,02$ ). Bolo identifikované nedostatočné molekulárne charakterizovanie nádoru – iba 19 % štúdií sledovalo aj iné genetické/proteínové aberácie ako tie, ktoré spadajú do mechanizmu účinku testovanej TKI. Kombinovaná liečba viedla k vyššej účinnosti ako monoterapia (medián ORR 14 vs 3 %,  $p = 0,02$ ).

**Záver:** Výsledky ukazujú, že pri používaní selektívnej onkologickej liečby je potrebné brať do úvahy molekulárne pozadie nádoru, keďže niektoré molekulárne aberácie nádor poháňajú v raste (tzv. driver), kým niektoré nie (tzv. bystander). Zároveň sme preukázali, že pre nedostatočné molekulárne charakterizovanie nádoru môže dochádzať k rezistencii na TKI. To poukazuje na fakt, že pri liečbe pacienta TKI je potrebné poznať komplexné molekulárne pozadie nádoru, aby bolo možné pochopiť, ktorá molekulárna aberácia ho poháňa v raste. Výsledky takisto naznačujú, že kombinovaná liečba má potenciál vyššej účinnosti, pravdepodobne kvôli zacieleniu nádoru z rôznych strán.

## P 12: Rostoucí trend spotřeby antikoagulancií v zemích střední a východní Evropy v letech 2007–2019

Šťastná Koblihová H.<sup>1,2</sup>, Zimčíková E.<sup>1</sup>, Olearová A.<sup>3</sup>, Benko R.<sup>4</sup>, Matuz M.<sup>4</sup>, Viola R.<sup>4</sup>, Gvozdanovic K.<sup>5</sup>, Draganic P.<sup>6</sup>, Cazacu I.<sup>7</sup>, Malá K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

<sup>2</sup>Pracoviště klinické farmacie, Nemocnice Rudolfa a Stefanie, Benešov

<sup>3</sup>Institute of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Slovak Medical University, Bratislava

<sup>4</sup>Department of Clinical Pharmacy, University of Szeged, Hungary

<sup>5</sup>School of Medicine, University of Zagreb, Croatia

<sup>6</sup>Agency for Medicinal Products and Medical Devices, Zagreb, Croatia

<sup>7</sup>Department of Pharmacology, Physiology and Pathophysiology, Faculty of Pharmacy, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

**Úvod a cíl:** Antikoagulancia jsou široce používanou skupinou léčiv indikovanou zejména v léčbě a prevenci žilního tromboembolismu a fibrilace síní. S rostoucí incidencí těchto onemocnění lze předpokládat rostoucí trend ve spotřebě antikoagulancií. Cílem práce bylo analyzovat spotřeby antikoagulancií v České republice (ČR), Chorvatsku, Maďarsku, Rumunsku a na Slovensku v letech 2007–2019.

**Metodika:** Retrospektivní analýza spotřeb antikoagulancií s využitím metodologie ATC/DDD. Konkrétně se jednalo o léčiva ze skupiny B01AA (antagonisté vitamínu K), B01AB (hepariny), B01AE (přímé inhibitory trombinu), B01AF (přímé inhibitory faktoru Xa) a B01AX (jiná antikoagulancia, antitrombotika). Prvním rokem sledování byl rok před uvedením prvního přímého perorálního antikoagulancia (NOAC) na trh. Spotřeba pro každou molekulu byla hodnocena za kalendářní rok a byla vyjádřena jako počet DDD na tisíc obyvatel a den (DDD/TID).

**Výsledky:** Ve všech zemích byl v průběhu sledování zaznamenán nárůst spotřeb antikoagulancií. V ČR to bylo z 15,52 DDD/TID v roce 2007 na 31,42 DDD/TID v roce 2019, v Chorvatsku ze 7,32 na 19,15 (2008–2019), v Maďarsku z 9,27 na 25,26 (2007–2019), v Rumunsku z 3,08 na 14,29 (2007–2019) a na Slovensku z 10,89 na 28,64 DDD/TID (2009–2019). Podíl perorálních antikoagulancií na celkové spotřebě v roce 2019 činil v ČR 65,22 %, v Chorvatsku 79,75 %, v Maďarsku 60,43 %, v Rumunsku 71,88 % a na Slovensku 57,49 %. Ve všech zemích byl též zaznamenán nárůst spotřeb NOAC; v ČR z 0,002 DDD/TID na 8,33 DDD/TID (2008–2019), v Chorvatsku z 0,001 na 6,73 (2009–2019), v Maďarsku z 0,009 na 8,31 (2010–2019), v Rumunsku z 0,0005 na 5,40 (2008–2019) a na Slovensku z 0,03 na 10,77 DDD/TID (2009–2019). V roce 2019 byl nejpoužívanějším NOAC v ČR, Chorvatsku, Maďarsku a na Slovensku rivaroxaban. Jeho spotřeba činila 3,14, resp. 3,33, 3,33 a 3,81 DDD/TID. V Rumunsku byl nejpoužívanějším NOAC v roce 2019 apixaban, jeho spotřeba byla 2,63 DDD/TID.

**Závěr:** I přes prokázaný rostoucí trend ve spotřebách antikoagulancií vykazují jednotlivé země celou řadu národních specifik, která je třeba dále analyzovat, aby byly lépe pochopeny různé faktory ovlivňující spotřebu antikoagulancií.

## **P 13: Jednoročná prevalenčná štúdia spotreby kardiovaskulárnych liečiv u seniorov**

Šutorová M., Ambrus T., Smejkalová L., Grega D., Kolář J.

*Ústav aplikovanej farmacie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno*

**Úvod a cieľ:** Výskyt kardiovaskulárnych ochorení je spojený so starnutím organizmu a nežiaducimi vplyvmi rizikových faktorov. Vysoká prevalencia ochorení srdcovocievneho systému neodvratne postihuje predovšetkým populáciu starších pacientov. Manažment farmakoterapie u seniorov je vzhľadom na polymorbiditu a polypragmáziu (polyfarmáciu) pomerne náročný. Súčasné užívanie viacerých liečiv môže viesť k väčšiemu riziku výskytu nežiaducich účinkov a zhoršeniu celkového zdravotného stavu pacienta. Zvyšujúca sa spotreba liekov zároveň prispieva k potrebe racionalizácie preskripcie liekov, a to predovšetkým u geriatrických pacientov. Cieľom štúdie bolo zistiť spotrebu najčastejšie predpisovaných liekov u seniorov na Slovensku.

**Metodika:** Jednoročná analýza spotreby kardiovaskulárnych liečiv bola vykonaná za rok 2018, u ambulantných pacientov, starších ako 65 rokov. Zdrojom údajov o spotrebe humánnych liekov na území Slovenskej republiky bolo Národné centrum zdravotníckych informácií (NCZI). Dátový súbor obsahoval informácie o vydaných liekoch hrazených z verejného zdravotného poistenia v podobe: ATC (anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácia) kód liečiva, ŠÚKL kód lieku, počet vydaných balení. Na základe Zoznamu kategorizovaných liekov boli identifikované jednotlivé predpísané liečivá a vydané lieky.

**Výsledky:** Analyzovaný súbor zahŕňal 794 104 pacientov vo veku viac ako 65 rokov, čo reprezentovalo 90,8 % populácie seniorov na Slovensku. Celkovú spotrebu humánnych liekov predstavovalo 9 944 699 vydaných balení. V hodnotenom roku boli najviac predpisované liečivá ATC skupiny C – kardiovaskulárny systém (37,2 %), N – nervový systém (18,6 %) a A – tráviaci trakt a metabolizmus (12,0 %). Najvyššia spotreba liekov na ochorenia kardiovaskulárneho systému bola u oboch pohlaví zaznamenaná v podskupine hypolipidemiká (21,8 %), liečivá s účinkom na renín-angiotenzínový systém (21,3 %) a betablokátory (20,4 %). Najčastejšie predpisovanými liečivami za jednotlivé podskupiny boli atorvastatín, trandolapril a metoprolol. Zo skupiny liekov na kardiovaskulárny systém, ktoré boli vydávané na lekársky predpis seniorom, bol najčastejšie vydávaný Corvaton retard tbl plg 30x8 mg.

**Záver:** Z vyhodnotených výsledkov vyplýva, že najviac predpisovanými liekmi v ambulantnej praxi, u osôb staršieho veku, boli hypolipidemiká – statíny. Vysoká prevalencia a nízka kontrola kardiovaskulárnych rizikových faktorov, medzi ktoré patria aj dyslipidémia, môžu mať za následok vysokú úmrtnosť. Dostatočné preventívne opatrenia znižujú výskyt zdravotných komplikácií a úmrtí a sú dôležité ako na individuálnej, tak na populačnej úrovni.

*Práca bola podporená grantom MUNI/A/1189/2022.*



## **P 14: Vliv edukačních intervencí na výskyt lékových pochybení typu nesprávný způsob užití léčiva při podání léčiv sestrou**

Vlček J.<sup>1</sup>, Tesař O.<sup>1</sup>, Doseděl M.<sup>1</sup>, Malá K.<sup>1</sup>, Kuběna A.<sup>1</sup>, Červený M.<sup>2</sup>, Hajduchová H.<sup>2</sup>, Brabcová I.<sup>2</sup>, Prokešová R.<sup>3</sup>, Chloubová I.<sup>2</sup>, Tóthová V.<sup>2</sup>, Malý J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

<sup>2</sup>Ústav ošetrovatelství, porodní asistence a neodkladné péče, Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

<sup>3</sup>Ústav humanitních studií v pomáhajících profesích, Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

**Úvod a cíl:** Mezi častá léková pochybení (LCh) vzniklá při podání sestrou u hospitalizovaných pacientů se řadí nesprávný způsob užití léčiva. Intervence zaměřené na znalosti a dovednosti sester a lékařů by mohly snížit výskyt LCh a tím zvýšit účinnost a bezpečnost farmakoterapie. Cílem bylo analyzovat, zda aplikace dostupných intervencí snížila výskyt LCh typu nesprávný způsob užití léčiva při podání léčiv v nemocničním prostředí.

**Metodika:** Tato prospektivní studie proběhla v období od června 2021 do května 2022. Data byla sbírána metodou přímého pozorování, kdy pozorovatelé (farmaceut a sestra) doprovázeli sestru během podání léčiv hospitalizovaným pacientům na oddělení interním, chirurgickém a následné péče po dobu tří po sobě jdoucích dní v každé z nemocnic. Za LCh typu nesprávný způsob užití léčiva bylo považováno podání léčiva v rozporu s preskripcí lékaře nebo s registrační dokumentací. Data byla zanesena do chráněné webové databáze, kde byla kategorizována. Intervence v podobě interaktivního semináře, úpravy interních standardů a implementace grafického manuálu proběhla v listopadu a prosinci 2021. Výskyt LCh před a po intervencích (metoda ceteris paribus) byl popsán pomocí relativního rizika (RR), 95% konfidenčního intervalu (CI95%) a Fisherova testu. Vliv intervencí byl dále analyzován s ohledem na možné konfoundery stran sestry (věk, pohlaví, délka praxe, vzdělání, nemocnice, oddělení) pomocí generalizovaného lineárního modelu.

**Výsledky:** V první fázi bylo pozorování podání 6356 léčiv 58 sestrami 331 pacientům a 1958 LCh. V druhé fázi 5737 léčiv 59 sestrami 334 pacientům a 1515 LCh. V průběhu studie se nepodařilo snížit frekvenci nejzávažnějších LCh, došlo však ke zlepšení podání léčiv ve vztahu k potravě (RR 0,81; CI 0,73–0,89) a použití vhodného nápoje na zapití léčiva (RR 0,36; CI 0,19–0,69). Naopak došlo ke zhoršení v zacházení se subkutánní lékovou formou (RR 1,65; CI 1,23–2,21) a s tekutou lékovou formou (RR 6,06; CI 3,49–10,51).

**Závěr:** Použité intervence se ukázaly být v předložené studii nedostatečně efektivní a nedošlo ke signifikantnímu snížení všech typů LCh. Důvodem by mohl být nedostatečný časový odstup mezi intervencemi a následným pozorováním a absence kontinuálně prováděných intervencí sester a ostatních zdravotníků.

*Práce byla podpořena z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR (NU20-09-00257). Mgr. Ondřej Tesař byl podpořen grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665).*



## P 15: Potenciální využití laboratorního monitorování při individualizaci dávkování přímých perorálních antikoagulancií

Zyková K.<sup>1</sup>, Rejmanová A.<sup>1</sup>, Penka M.<sup>2</sup>, Malý J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

<sup>2</sup>Oddělení klinické hematologie Fakultní nemocnice Brno

**Úvod a cíl:** Přímá perorální antikoagulancia (DOAC) jsou podávána ve fixních denních dávkách bez nutnosti rutinního monitorování. Ukazuje se však, že u jednotlivých pacientů existuje významná variabilita v systémové expozici. Údaje o populacích, u nichž lze očekávat abnormální koncentrace, jsou nicméně nedostatečné. Cílem práce bylo analyzovat vybrané faktory, které mají potenciál významně ovlivňovat plazmatické koncentrace DOAC, s důrazem na situace, ve kterých by laboratorní monitorování DOAC mohlo najít své uplatnění.

**Metodika:** V databázích Pubmed a Scopus byly s využitím MeSH termínů analyzovány publikace, které u osob starších 18 let hodnotily vliv pokročilého věku, renálních funkcí, sarkopenie, obezity, adherence k léčbě DOAC a lékových interakcí na plazmatické koncentrace DOAC. Zařazeny byly studie publikované do června 2023, které pro měření plazmatických koncentrací DOAC využívaly v klinické praxi dostupné metody anti-Xa aktivitu či dilutovaný trombinový čas. Vyřazeny byly přehledové články, doporučené postupy, dopisy editorům, kazuistiky a články psané v jiném než anglickém nebo českém jazyce.

**Výsledky:** Zařazovací kritéria splnilo 34 publikací. Nejčastěji hodnoceným DOAC byl rivaroxaban. Ve většině studií byly měřeny jak minimální, tak vrcholové koncentrace DOAC, a to těsně před podáním DOAC pro minimální a minimálně 2 hodiny po jejich podání pro vrcholové koncentrace. Pokročilý věk, renální funkce, klesající hmotnosti, sarkopenie, adherence k léčbě DOAC a lékové interakce statisticky významně ovlivňovaly plazmatické koncentrace DOAC. Mezi další námi primárně nesledované faktory, u kterých byl prokázán vliv na koncentrace DOAC, patřily ženské pohlaví, genetický polymorfismus a mongoloidní rasa. Vliv obezity naopak nebyl prokázán. U starších a křehkých osob a u pacientů s renální insuficiencí je potřeba důkladněji monitorovat plazmatické koncentrace DOAC, zejména při přítomnosti více rizikových faktorů. Pro dosažení optimální léčby je však na základě laboratorního monitorování DOAC nezbytné stanovení jednotného referenčního rozmezí plazmatických koncentrací, a to na podkladě výsledků randomizovaných kontrolovaných studií.

**Závěr:** Laboratorní monitorování DOAC by u pacientů s výše zmíněnými faktory mohlo přispět k optimalizaci jejich léčby, zejména při současné přítomnosti více těchto rizikových faktorů.

### Literatura

1. Zyková K, Rejman Patková A, Penka M, Malý J. Potenciální využití laboratorního monitorování při individualizaci dávkování přímých perorálních antikoagulancií – přehled literatury. *Vnitř Lék.* 2023; 69(7):437–450.

*Mgr. Kateřina Zyková byla podpořena grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665).*

## **Minisymposia**

### **Databáze léků AISLP – novinky a změny 2023**

Chmela V. a kol.

*Inpharmex, spol. s r.o.*

Stručně a krátce o hlavních novinkách v programu databáze léků AISLP pro rok 2023 – jejich shrnutí, představení z pohledu přínosu pro uživatele. Krátké představené databáze AISLP jako webové služby s pokročilými funkcionalitami, které se vyvíjí ve spolupráci s Farmaceutickou fakultou Univerzity Karlovy v Hradci Králové.

## **Jsou léky a nebo nejsou léky? Antibiotika a antipyretické sirupy za poslední roky v číslech.**

Stránský J.

*Sprinx Pharma s.r.o.*

Ve sdělení budou uvedeny příklady vývoje spotřeby, paralelního obchodu a regionální spotřeby u antibiotik, zejména penicilinového typu a antipyretik v lékových formách, které jsou vhodné zejména pro pediatrické použití. Srovnávacím obdobím bude poslední „předcovidový“ rok 2019. Analýza sleduje, kolik balení bylo dovezeno, dodáno do distribučního kanálu, a u přípravků předepsaných na e-recept také, kolik bylo předepsáno, resp. vydáno pacientům. Všechna data pocházejí z veřejných zdrojů, z hlášení pro SÚKL a úložiště e-receptů a jsou zpracována pomocí vlastních aplikací Sprinx Pharma.

## **Praktické využití umělé inteligence v klinické farmacii**

Vraná L.

*Datlowe, s.r.o.*

Umělá inteligence proniká v posledních letech do mnoha oblastí lidské činnosti a je téměř nemožné se jí vyhnout. Nové aplikace jako ChatGPT se dostaly na přední stránky světových médií a vyvolávají četné otázky. Je pro nás umělá inteligence příležitostí, či hrozbou? Pomůže nám, či nás nahradí?

Medicína a zdravotnictví v tomto nejsou výjimkou. Algoritmy umělé inteligence nacházejí uplatnění v různých oblastech poskytování péče od podpory diagnostiky a hodnocení nejrůznějších rizik až po optimalizaci procesů a snížení administrativní zátěže. To vše zvládají díky schopnosti práce s velkým objemem dat například ze zdravotnické dokumentace.

Jednou z oblastí, která se zaměřuje na hodnocení rizika pacientů je práce klinických farmaceutů. Ti v současné době tráví velkou část svého pracovního času manuálním procházením rozsáhlé zdravotnické dokumentace. Tato administrativní část jejich práce ale může být nahrazena automatickou analýzou dat, která dnes umožňuje získávat informace i z nestrukturovaných textů psaných lékaři a zdravotními sestrami a kombinovat je s dalšími údaji jako jsou laboratorní výsledky či strukturovaná medikace. Díky tomu je možné rychle automaticky upozornit na potenciálně rizikové hospitalizované pacienty a tím zásadním způsobem zvýšit efektivitu práce klinických farmaceutů a zbavit je nudného manuálního pročitání dokumentace.

V rámci příspěvku představíme praktické zkušenosti s vývojem a provozem aplikace, která slouží klinickým farmaceutům pro snadnou identifikaci potenciálně rizikových pacientů.







# LEQVIO®

(inklisiran) 284 mg injekční roztok  
v předplněné injekční stříkačce

První a jediná siRNA terapie v léčbě dyslipidemií<sup>1,2</sup>

**NOVĚ  
S ÚHRADOU<sup>3</sup>**

## Jediné hypolipidemikum v ambulanci kardiologa a internisty s dávkováním **2x** ročně<sup>1,2\*</sup>

- ✓ Efektivní a dlouhodobé snížení LDL-C až o 55 %<sup>1</sup>
- ✓ Příznivý bezpečnostní profil<sup>1</sup>

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8.

**Zkrácená informace** • LEQVIO 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce • **Složení:** Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje inclisiranum natriicum odpovídající inclisiranum 284 mg v 1,5 ml roztoku. **Indikace:** Přípravek Leqvio je indikován u dospělých s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením: v kombinaci se statinem nebo statinem v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílů pro LDL-C při maximální tolerované dávce statinu, nebo samostatně nebo v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů trpících nesnášenlivostí statinu nebo u nichž je statin kontraindikován. **Dávkování:** Doporučená dávka je 284 mg inclisiranu podávaná jako jednorázová subkutánní injekce: počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců. Pokud je plánovaná dávka opožděna o méně než 3 měsíce, má být inclisiran podán a dávkování má pokračovat podle pacientova původního schématu. Pokud je plánovaná dávka opožděna o více než 3 měsíce, má být zahájen nový dávkovací režim – má být podána počáteční dávka inclisiranu, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců. Inclisiran lze podávat okamžitě po poslední dávce monoklonální protilátky inhibující PCSK9. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** Účinek hemodialýzy na farmakokinetiku inclisiranu nebyl studován. Vzhledem k tomu, že inclisiran je vylučován ledvinami, nemá se hemodialýza provádět po dobu nejméně 72 hodin od podání inclisiranu. **Interakce:** Inclisiran není substrátem pro běžné transportéry léčiv, a přestože nebyly provedeny studie *in vitro*, nepředpokládá se, že bude substrátem pro cytochrom P450. Inclisiran není inhibitorem nebo induktorem enzymů cytochromu P450 nebo běžných transportérů léčiv. Proto se neočekává, že by inclisiran měl klinicky významné interakce s jinými léčivými přípravky. Na základě omezených dostupných údajů nejsou očekávány klinicky významné interakce s atorvastatinem, rosuvastatinem nebo jinými statiny. **Těhotenství a kojení:** Údaje o podávání inclisiranu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání inclisiranu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se inclisiran vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. **Nežádoucí účinky:** Časté: Reakce v místě vpichu. **Podmínky uchování:** Chraňte před mrazem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Předplněná injekční stříkačka 1,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (brombutyl, fluorotekem potažená pryž) s jehlou a pevným krytem jehly. Velikost balení jedna předplněná injekční stříkačka. \* Předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly 1,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (brombutyl, fluorotekem potažená pryž) s jehlou, pevným krytem jehly a s ochranným pouzdem jehly. **Reg. č.:** \*EU/1/20/1494/001-002 \* **Datum registrace:** 9.12.2020. **Datum poslední revize textu SPC:** 24.03.2022. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění od 01.04.2023.*

\* Po počáteční dávce je další dávka za 3 měsíce a další vždy po 6 měsících.

**REFERENCE:** 1. SPC Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, datum poslední revize 24.03.2022. 2. SUKL, www.sukl.cz. 3. [https://verso.sukl.cz/fcgi/verso.fpl?fname=vp\\_fspis](https://verso.sukl.cz/fcgi/verso.fpl?fname=vp_fspis), Spisová značka: SUKLS231417/2021., suk162130/2023.

CZ2303273276/03/2023

Novartis s. r. o.

Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4,  
tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

**NOVARTIS** | Reimagining Medicine



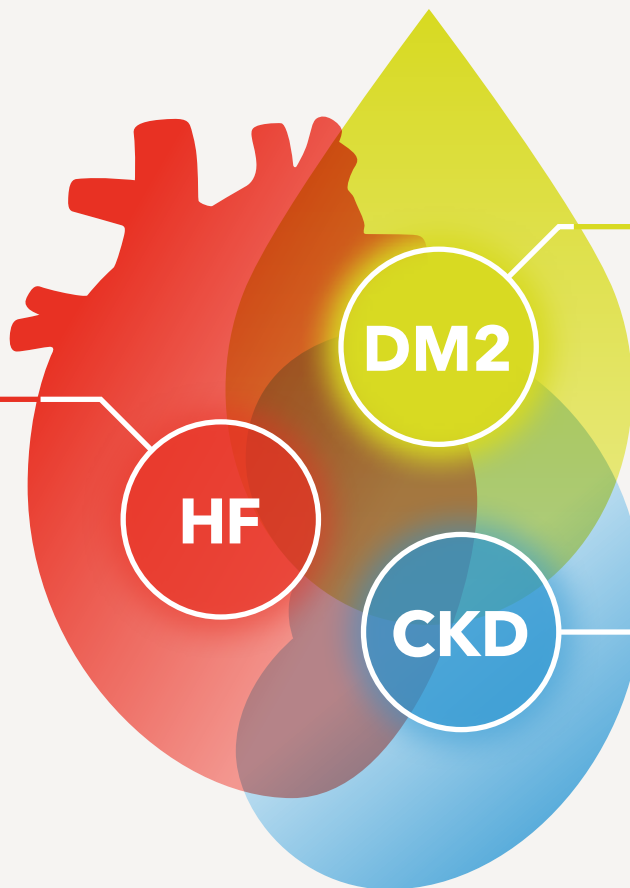
# UDĚLEJTE PRO SVÉ PACIENTY VÍCE ZVOLTE FORXIGU



**forxiga**  
(dapagliflozin)

## NOVINKA

**Forxiga nově  
schválena  
pro léčbu HF  
v celém spektru  
ejekční frakce<sup>1</sup>**



**Chrání srdce  
a ledviny před  
komplikacemi  
diabetu<sup>1</sup>**

**První a jediný  
gliflozin hrazený  
pro léčbu  
pacientů s CKD  
bez ohledu na  
přítomnost DM2<sup>2-5</sup>**

CKD - chronické onemocnění ledvin; DM2 - diabetes mellitus 2. typu; HF - srdeční selhání.

\* Forxiga je indikována k léčbě: - dospělých pacientů se symptomatickým chronickým srdečním selháním, - dospělých pacientů a dětí ve věku 10 let a starších při nedostatečné kontrole diabetu mellitus 2. typu jako přídatná léčba k dietě a fyzické aktivitě, - dospělých pacientů s CKD. LP Forxiga lze nasadit ve všech indikacích při eGFR  $\geq 25$  ml/min, limit pro vysazení není stanoven.

**Reference:** 1. SPC LP Forxiga [datum revize textu 19.5.2023]. 2. WWW.SUKL.CZ: Detail léčivého přípravku Forxiga - Ceny a úhrady [online] [cit. 2023-01-09]. 3. WWW.SUKL.CZ: Detail léčivého přípravku Jardiance - Ceny a úhrady [online] [cit. 2023-01-09]. 4. WWW.SUKL.CZ: Detail léčivého přípravku Invokana - Ceny a úhrady [online] [cit. 2023-01-09]. 5. WWW.SUKL.CZ: Detail léčivého přípravku Steglatro - Ceny a úhrady [online] [cit. 2023-01-09].

### Zkrácená informace o léčivém přípravku FORXIGA® 10 mg potahované tablety

**Kvalitativní a kvantitativní složení:** Dapagliflozinum propandiolium monohydricum odpovídající dapagliflozinum 10 mg v 1 potahované tabletě. Jedna 10 mg tableta obsahuje 50 mg laktosy. **Terapeutické indikace:** Diabetes mellitus 2. typu (DM2) - u dospělých pacientů a dětí ve věku 10 let a starších - jako přídatná léčba k dietě a fyzické aktivitě ke zlepšení kontroly glykémie - jako monoterapie, pokud je podávání metforminu nevhodné v důsledku intolerance; - jako přídatná léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě DM2. **Výsledky studií ve vztahu ke kombinované léčbě s jinými léčivými přípravky,** vlivy na kontrolu glykémie a kardiovaskulární přírody a studované populace viz SPC. **Srdeční selhání (SS)** - k léčbě dospělých pacientů se symptomatickým chronickým srdečním selháním. **Chronické onemocnění ledvin (CKD)** - k léčbě dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 10 mg dapagliflozinu jednou denně. Pokud je dapagliflozin podáván v kombinaci s inzulínem nebo inzulínovými sekretagogy, lze uvažovat o jejich snížení dávce, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Přípravek se podává perorálně, jednou denně, kdykoli v průběhu dne, s jídlem nebo mimo jídlo. Tablety se polykají celé. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Není nutná úprava dávky s ohledem na funkci ledvin. Nedoporučuje se zahájit léčbu dapagliflozinem u pacientů s eGFR < 25 ml/min. Účinnost dapagliflozinu na snížení glukózy závisí na funkci ledvin, a je snížena u pacientů s eGFR < 45 ml/min a pravděpodobně chybí u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a je třeba zvážit další léčbu snižující hladinu glukózy, pokud je nutná další kontrola glykémie. Dapagliflozin se nemá používat k léčbě pacientů s diabetem 1. typu. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je zvýšená expozice dapagliflozinu. Nedoporučuje se upravovat dávku dle věku. V důsledku mechanismu účinku zvyšuje dapagliflozin diurézu, která může vést k mimému snížení krevního tlaku. Opatnosti je zapotřebí u pacientů, u kterých může pokles krevního tlaku vyvolat dapagliflozinem představit riziko. U pacientů léčených inhibitory společného transportéru pro sodík a glukózu (SGLT2i), byly vzácně hlášeny případy diabetické ketoacidózy (DKA), u rizikových pacientů je nutno užívat SGLT2i opatrně. Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni s ohledem na riziko DKA. Více informací viz SPC. Pokud se vyskytnou známky nebo symptomy ketoacidózy, mají být pacienti poučeni, aby si změřili hladiny ketonů. Po uvedení přípravku SGLT2i na trh byly u pacientů hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perineae (Fournierova gangréna) - jde o vzácnou, ale závažnou a potenciálně život ohrožující přírodu, která vyžaduje neodkladnou léčbu a je třeba poučit pacienta. Vylučování glukózy močí může být spojeno se zvýšeným rizikem infekcí močových cest. Zkušenosti s dapagliflozinem u pacientů se SS ve třídě IV podle NYHA jsou omezené. \*Pacienti s infiltrativní kardiomyopatií nebyli studováni. Nejsou žádné zkušenosti s dapagliflozinem v léčbě CKD u pacientů bez diabetu, kteří nemají albuminurii. Pacienti s albuminurií mohou mít z léčby dapagliflozinem větší prospěch. Ve studiích pacientů s DM2 s SGLT2i byl pozorován zvýšený výskyt amputací na dolních končetinách a není známo, zda jde o skupinový účinek. Je důležité poučit pacienty o pravidelné preventivní péči o nohy. Starší pacienti ( $\geq 65$  let) mohou být rizikovější z pohledu objemové deplece. Pacienti léčení dapagliflozinem budou mít pozitivní výsledek testu na glukózu v moči, což je dáno mechanismem účinku léčivé látky. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Dapagliflozin může zvyšovat diuretický účinek thiazidů a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Nedoporučuje se monitorovat glykemií metodou stanovení 1,5-AG, neboť měření není u pacientů užívajících SGLT2i spolehlivé. Dapagliflozin může zvyšovat renální exkreci lithia a hladina lithia v krvi se může snížit, koncentrace lithia v séru se má kontrolovat častěji. **Těhotenství a kojení:** Nejsou dostupné údaje o použití dapagliflozinu u těhotných žen. Jakmile je zjištěno těhotenství, musí se léčba dapagliflozinem přerušit. Není známo, zda se dapagliflozin a/nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Forxiga nemá žádný vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být upozorněni na riziko hypoglykémie, pokud je dapagliflozin podáván souběžně s deriváty sulfonylmočoviny nebo s inzulínem. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích byly infekce pohlavních orgánů, výskyt hypoglykémie při srovnatelných placebem, jejich frekvence se zvýšila při kombinaci se SU či inzulínem. Dalšími častými nežádoucími účinky byly infekce močových cest, závrat, dysurie, polyurie, bolest zad, zvýšený hematokrit, snížená renální clearance kreatininu během zahájení léčby, dyslipidemie a vyrážka. Méně časté jsou plísňové infekce, objemová deplece, žízeň, zácpa, sucho v ústech, nurytie, vulvovaginální pruritus, pruritus genitálu, zvýšený kreatinin či zvýšená močovina v krvi, snížená tělesná hmotnost, vzácně DKA (při použití u DM2), velmi vzácně angioedém, tubulointersticiální nefritida. U pacientů užívajících inhibitory SGLT2, včetně dapagliflozinu, byly velmi vzácně hlášeny případy Fournierovy gangrény. Celkový bezpečnostní profil dapagliflozinu u pacientů s SS a CKD odpovídal známému bezpečnostnímu profilu dapagliflozinu. **Zvláštní opatření pro uchování:** Nevýžaduje se. **Druh obalu a velikost balení:** Al/Al blister, 28 a 98 potahovaných tablet v neperforovaných kalendářních blistrech; 30x1 a 90x1 potahovaná tableta v perforovaných jednodávkových blistrech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE15185 Södertälje, Švédsko. **Registrační čísla:** EU/1/12/795/007-008, EU/1/12/795/009-010. **Datum revize textu:** 19. 5. 2023.

\*Všimněte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku.

© AstraZeneca 2023. Registrovaná ochranná známka FORXIGA je majetkem AstraZeneca plc. Referenční číslo dokumentu: 19052023API. Přípravek Forxiga 10 mg je v ČR hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, pouze na lékařský předpis. Na trhu nemusí být aktuálně dostupná všechna balení. Přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice, tel.: +420 222 807 111, <http://www.astrazeneca.cz>.

CZ-4987 | Datum přípravy: 9/2023

AstraZeneca Czech Republic s.r.o. | U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice | tel.: +420 222 807 111 | [www.astrazeneca.cz](http://www.astrazeneca.cz)

**AstraZeneca**





Inovativní přípravek k perorálnímu podání určený k léčbě SMA<sup>1</sup>

Kontinuální zlepšení nebo stabilizace motorických funkcí<sup>2</sup>



## TEĎ UŽ MĚ NIC NEZASTAVÍ.

Přípravek Evrysdi je indikován k léčbě spinální svalové atrofie (SMA) vázané na dlouhé raménko 5. chromozomu u pacientů ve věku od 2 měsíců s klinickou diagnózou SMA 1. typu, 2. typu nebo 3. typu nebo s jednou až čtyřmi kopiemi genu SMN2.<sup>1</sup>

**Zkrácená informace o přípravku EVRYSDI 0,75 mg/ml prášek pro perorální roztok**

**Účinná látka:** Risdiplamum **Indikace:** Léčba spinální svalové atrofie (SMA) vázané na dlouhé raménko 5. chromozomu u pacientů s klinickou diagnózou SMA 1. typu, 2. typu nebo 3. typu nebo s jednou až čtyřmi kopiemi genu *SMN2*. **Dávkování:** Léčba přípravkem Evrysdi má být zahájena lékařem se zkušenostmi s léčbou SMA. Přípravek se podává perorálně jednou denně po jídle vždy přibližně ve stejnou denní dobu. Doporučená denní dávka se stanoví podle věku a tělesné hmotnosti pacienta: 0,15 mg/kg pokud <2 měsíce; 0,20 mg/kg pokud <2 roky; 0,25 mg/kg pokud ≥2 roky a <20 kg; 6 mg pokud ≥2 roky a ≥20 kg. **Pomocné látky:** Jeden ml roztoku obsahuje 0,38 mg natrium-benzoátu (E 211) a 2,97 mg isomaltu (E 953). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Upozornění:** **Možná embryofetální toxicita:** Ve studiích na zvířatech byla zjištěna embryofetální toxicita. Pacienty ve fertilním věku je třeba seznámit s riziky a pacienti musí používat vysoce účinnou antikoncepci během léčby a nejméně 1 měsíc po poslední dávce v případě žen a 4 měsíce po poslední dávce v případě mužů. U pacientek ve fertilním věku je třeba před zahájením léčby vyloučit případné těhotenství. **Možné účinky na mužskou fertilitu:** Na základě údajů ze studií na zvířatech nemají muži během léčby a 4 měsíce po poslední dávce darovat sperma. **Lékové interakce:** Risdiplam je metabolizován primárně jaterními enzymy flavinmonooxygenázou 1 a 3 (FMO1 a 3) a také enzymy cytochromu P450 (CYP) 1A1, 2J2, 3A4 a 3A7. Risdiplam není substrátem lidského proteinu mnohočetné lékové rezistence 1 (MDR1) a je slabým inhibitorem CYP3A. **Nežádoucí účinky:** U pacientů s SMA s nástupem v dětství byly nejčastějšími nežádoucími účinky: pyrexie (54,8 %), vyrážka (29,0 %) a průjem (19,4 %). U pacientů s SMA s pozdějším nástupem byly nejčastějšími nežádoucími účinky pyrexie (21,7 %), bolest hlavy (20,0 %), průjem (16,7 %) a vyrážka (16,7 %). Podle průběžných údajů se zdá, že bezpečnostní profil léčby presymptomatických pacientů odpovídá bezpečnostnímu profilu léčby pacientů s nástupem SMA v dětství a později. **Těhotenství a kojení:** V těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, se nedoporučuje přípravek užívat. Během léčby se nedoporučuje kojit. **Balení přípravku:** Skleněná lahvička obsahuje risdiplamum 60 mg ve 2 g prášku pro perorální roztok. Jeden ml rekonstituovaného roztoku obsahuje risdiplamum 0,75 mg. **Podmínky uchovávání:** Rekonstituovaný perorální roztok uchovávejte ve svislé poloze v chladničce (2 °C až 8 °C). Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Datum registrace:** 26.3.2021. **Datum vytvoření textu Zkrácené informace o přípravku:** 16. 8. 2023, aktuální verze Souhrnu údajů o přípravku je dostupná na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) **Registrační číslo:** EU/1/21/1531/001. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je za určitých podmínek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, více na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz). Před předepsáním přípravku se prosím seznámte s úplným zněním SPC. Další informace dostupné na adrese: Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, telefon 220 382 111. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Roche Registration GmbH, Německo. Podrobné informace na <http://www.ema.europa.eu/>.

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoliv podezření na nežádoucí účinky na [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

**REFERENCE:** 1. SPC Evrysdi, datum poslední revize textu 16. 8. 2023. | Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f 186 00 Praha 8, tel.: +420 220 382 111, [www.roche.cz](http://www.roche.cz)



M-CZ-00001530



# Forxiga prokázala snížení celkové mortality u pacientů s CKD<sup>1</sup>

  
**forxiga**  
(dapagliflozin)

**31 %**  
**RRR**  
**(2,1 % ARR)**

sekundární cíl<sup>1\*</sup>  
**snížení celkové mortality**  
vs placebo + SoC  
HR 0,69 (95% CI; 0,53-0,88)  
p = 0,004

**ZVOLTE**  
**forxiga**<sup>®</sup>

\* DAPA-CKD: multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie, která hodnotila efekt léčby dapagliflozinem v dávce 1x10mg/den oproti placebu na snížení rizika renálních a KV příhod u 4 304 pacientů s chronickým onemocněním ledvin (s nebo bez DM2), s eGFR  $\geq 25$  až  $\leq 75$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> a poměrem albumin/kreatinin v moči (UACR)  $\geq 200$  až  $\leq 5000$  mg/g, kteří byli na standardní léčbě (včetně maximálně tolerovaných dávek ACEi nebo ARB). Primárním koncovým ukazatelem studie byl souhrn  $\geq 50\%$  setrvalé snížení eGFR, onemocnění ledvin v konečném stádiu (ESKD) a renální nebo kardiovaskulární úmrtí. Sekundární cílové ukazatele zahrnovaly složený, renální ukazatel ( $\geq 50\%$  setrvalé snížení eGFR, ESKD nebo renální úmrtí), složený ukazatel pro KV onemocnění (hospitalizace pro srdeční selhání nebo kardiovaskulární úmrtí) a úmrtí z jakékoliv příčiny. Dapagliflozin snížil riziko primárního, složeného cíle oproti placebu o 39% [HR 0,61 (95% CI; 0,51 - 0,72, p < 0,00000028)]. Četnost výskytu nežádoucích účinků a závažných nežádoucích účinků se mezi léčebnými skupinami nelišila.

SGLT2i - inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru, CKD - chronické onemocnění ledvin, RRR - relativní redukce rizika, ARR - absolutní redukce rizika, SoC - standardní terapie, HR - hazard ratio, CI - konfidenční interval, eGFR - odhadovaná míra glomerulární filtrace.

Reference: 1. Heerspink HJL et al. N Engl J Med. 2020;383(15):1436-1446.

## Zkrácená informace o léčivém přípravku FORXIGA<sup>®</sup> 10 mg potahované tablety

**Kvalitativní a kvantitativní složení:** Dapagliflozinum propanediolum monohydrátum odpovídající dapagliflozinum 10 mg v 1 potahované tabletě. Jedna 10 mg tableta obsahuje 50 mg laktosy. **Terapeutické indikace:** Diabetes mellitus 2. typu (DM2) - u dospělých pacientů a děti ve věku 10 let a starších - jako přídavná léčba k dietě a fyzické aktivitě ke zlepšení kontroly glykémie - jako monoterapie, pokud je podávání metforminu nevhodné v důsledku intolerance; - jako přídavná léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě DM2. **Výsledky studií ve vztahu ke kombinované léčbě s jinými léčivými přípravky, vlivy na kontrolu glykémie a kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. Srdeční selhání (SS) - k léčbě dospělých pacientů se symptomatickým chronickým srdečním selháním. Chronické onemocnění ledvin (CKD) - k léčbě dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 10 mg dapagliflozinu jednou denně. Pokud je dapagliflozin podáván v kombinaci s inzulínem nebo inzulínovými sekretagogy, lze uvažovat o jejich snížení dávce, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Přípravek se podává perorálně, jednou denně, kdykoli v průběhu dne, s jídlem nebo mimo jídlo. Tablety se polykají celé. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Není nutná úprava dávků s ohledem na funkci ledvin. Nedoporučuje se zahájit léčbu dapagliflozinem u pacientů s eGFR < 25 ml/min. Účinnost dapagliflozinu na snížení glukózy závisí na funkci ledvin, a je snížena u pacientů s eGFR < 45 ml/min a pravděpodobně chybí u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a je třeba zvážit další léčbu snižující hladinu glukózy, pokud je nutná další kontrola glykémie. Dapagliflozin se nemá používat k léčbě pacientů s diabetem 1. typu. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je zvýšená expozice dapagliflozinu. Nedoporučuje se upravovat dávku dle věku. V důsledku mechanismu účinku zvyšuje dapagliflozin diurézu, která může vést k mírnému snížení krevního tlaku. Opatrnosti je zapotřebí u pacientů, u kterých může pokles krevního tlaku vyvolaný dapagliflozinem představovat riziko. U pacientů léčených inhibitory společného transportéru pro sodík a glukózu (SGLT2i), byly vzácně hlášeny případy diabetické ketoacidózy (DKA), u rizikových pacientů je nutno užívat SGLT2i opatrně. Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni s ohledem na riziko DKA. Více informací viz SPC. **Těhotenství a kojení:** Nejsou dostupné údaje o použití dapagliflozinu u těhotných žen. Jakmile je zjištěno těhotenství, musí se léčba dapagliflozinem přerušit. Není známo, zda se dapagliflozin a/nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Forxiga nemá žádný vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být upozorněni na riziko hypoglykémie, pokud je dapagliflozin podáván souběžně s deriváty sulfonylmočoviny nebo s inzulínem. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích byly infekce pohlavních orgánů, výskyt hypoglykemií byl srovnatelný s placebem, jejich frekvence se zvýšila při kombinaci se SU či inzulínem. Dalšími častými nežádoucími účinky byly infekce močových cest, závrat, dysurie, polyurie, bolest zad, zvýšený hematokrit, snížená renální clearance kreatininu během zahájení léčby, dyslipidemie a vyrážka. Méně časté jsou plísňové infekce, objemová deplece, žízeň, zácpa, sucho v ústech, nykturie, vulvovaginální pruritus, pruritus genitálu, zvýšený kreatinin či zvýšená močovina v krvi, snížená tělesná hmotnost, vzácně DKA (při použití u DM2), velmi vzácně angioedém, tubulointersticiální nefritida. U pacientů užívajících inhibitory SGLT2, včetně dapagliflozinu, byly velmi vzácně hlášeny případy Fournierovy gangrény. Celkový bezpečnostní profil dapagliflozinu u pacientů s SS a CKD odpovídal známému bezpečnostnímu profilu dapagliflozinu. **Zvláštní opatření pro uchování:** Nevýžádaje se. **Druh obalu a velikost balení:** A/Al blister, 28 a 98 potahovaných tablet v neperforovaných kalendářních blistrech; 30x1 a 90x1 potahovaná tableta v perforovaných jednodávkových blistrech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační čísla:** EU/112/795/007-008, EU/112/795/009-010. **Datum revize textu:** 19. 5. 2023.**

\*Všimněte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku.

© AstraZeneca 2023. Registrovaná ochranná známka FORXIGA je majetkem AstraZeneca plc. Referenční číslo dokumentu: 19052023API. Přípravek Forxiga 10 mg je v ČR hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Na trhu nemusí být aktuálně dostupná všechna balení. Přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice, tel.: +420 222 807 111, <http://www.astrazeneca.cz>.

CZ-4842 | Datum přípravy: 8/2023

**AstraZeneca Czech Republic s.r.o.**

U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice | tel.: +420 222 807 111 | [www.astrazeneca.cz](http://www.astrazeneca.cz)

**AstraZeneca** 

# mojemedicina.cz

## Multimediální portál s odborným medicínským obsahem pro lékaře a lékárníky, ale i s informacemi pro pacienty a veřejnost.

- Sledujte aktuální informace z oblasti zdravotnictví a jednotlivých terapeutických oblastí.
- Zaměřujeme se na neurologii, onkologii, oftalmologii, hematologii, hematoonkologii a na vzácná onemocnění.
- Na portálu najdete kromě textů také podcasty, videa, infografiky.



**Zaregistrujte se a získejte přístup k odbornému obsahu pro lékaře a lékárníky.**

[www.mojemedicina.cz](http://www.mojemedicina.cz)