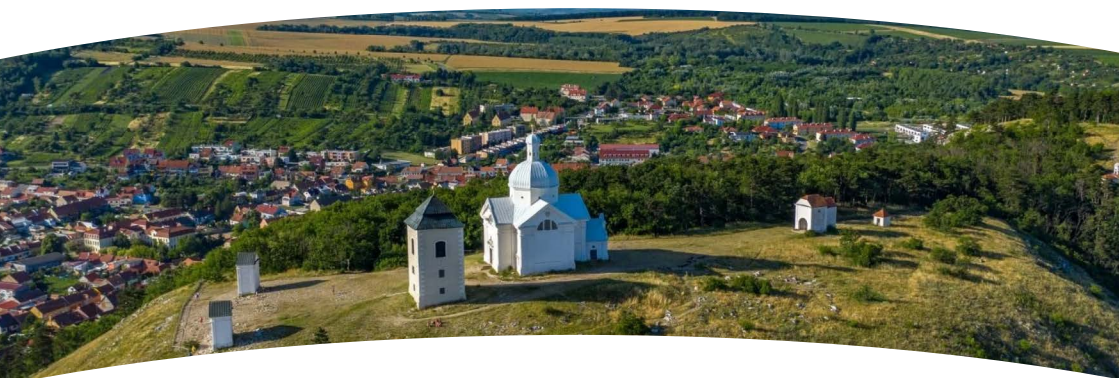




SYMPOZIUM
KLINICKÉ FARMACIE
RENÉ MACHA



XXVI. SYMPOZIUM KLINICKÉ FARMACIE RENÉ MACHA

**TERAPIE REVMATICKÝCH
A NEUROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ**

22.–23. listopadu 2024 / Hotel Galant Mikulov

**PROGRAM
SBORNÍK ABSTRAKT**





My jsme ROCHE

Jsme lídři v personalizované zdravotní péči.
Jejím cílem je léčba šitá pacientovi na míru.

Propojujeme testování a diagnostiku nemocí s vývojem inovativní léčby

MĚNÍME BUDOUCNOST NEUROLOGIE

Zkrácený souhrn údajů o přípravku Mounjaro®

▼ 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 bod 4.8.

Mounjaro 2,5mg, Mounjaro 5mg, Mounjaro 7,5mg, Mounjaro 10mg, Mounjaro 12,5mg a Mounjaro 15mg injekční roztok v předplněném peru nebo v injekční lahvičce obsahuje tirzepatid 2,5mg, 5mg, 7,5mg, 10mg, 12,5mg resp. 15mg v 0,5ml roztoku a KwikPen injekční roztok v předplněném peru obsahuje tirzepatid 2,5mg, 5mg, 7,5mg, 10mg, 12,5mg resp. 15mg v 0,6ml roztoku. **Indikace:** Diabetes mellitus 2. typu (DM2); K léčbě dospělých pacientů s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako přidatná léčba k dietě a cvičení v monoterapii, jestliže je v důsledku intolerance nebo kontraindikací užívání metforminu považováno za nevhodné nebo jako další léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě diabetu. Kontrola tělesné hmotnosti: Přípravek Mounjaro je indikován jako doplněk k nízkokalorické stravě a zvýšené fyzické aktivitě pro kontrolu tělesné hmotnosti, včetně snížení a udržení tělesné hmotnosti u dospělých s počátečním indexem tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m² (obezita) nebo ≥ 27 kg/m² až <30 kg/m² (nadváha) za přítomnosti alespoň jednoho komorbidního stavu souvisejícího s hmotností (např. hypertenze, dyslipidemie, obstrukční spánková apnoe, kardiovaskulární onemocnění, prediabetes nebo diabetes mellitus 2. typu). **Dávkování a způsob podávání:** Počáteční dávka tirzepatidu je 2,5mg jednou týdně. Po 4 týdnech má být dávka zvýšena na 5mg jednou týdně. V případě potřeby je možné dávku zvyšovat postupně po 2,5mg po uplynutí alespoň 4 týdnů užívání současných dávků. Doporučené udržovací dávky jsou 5, 10 a 15mg a maximální dávka je 15mg jednou týdně. **Kombinační terapie:** Pokud je přípravek Mounjaro přidán ke stávající léčbě metforminem a/nebo SGLT2i, lze v dávkách léčby pokračovat. Pokud je přidán ke stávající léčbě derivátem sulfonylmočoviny nebo inzulínem, může být zváženo snížení jejich dávek, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Pro úpravu dávky derivátů sulfonylmočoviny a inzulínu je zapotřebí selfmonitoring glykémie. Dávku inzulínu se doporučuje snižovat postupně. Přípravek Mounjaro se podává ve formě subkutánní injekce do břicha, stehna nebo horní části paže. Dávku je možné podat kdykoli v průběhu dne s jídlem nebo bez jídla. Pacienti a jejich ošetřovatelé mají být před podáním přípravku Mounjaro proškoleni v technice subkutánní injekce. V případě vynechání dávky je třeba dávku podat co nejdříve v průběhu 4 dní po vynechané dávce. Pokud uplynuly více než 4 dny, vynechanou dávku nepodávejte a další dávku podajte v pravidelný naplánovaný den. V každém případě mohou pacienti pokračovat v pravidelném dávkovacím schématu jednou týdně. U pacientů s poruchou funkce ledvin včetně pacientů v terminálním stadiu selhání ledvin (End Stage Renal Disease, ESRD) není zapotřebí žádná úprava dávky. U pacientů s poruchou funkce jater není zapotřebí žádná úprava dávky. Zkušenosti s používáním tirzepatidu jsou u těchto skupin pacientů omezené a je třeba dbát při léčbě zvýšené opatrnosti. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Tirzepatid nebyl hodnocen u pacientů s pankreatitidou v anamnéze. U těchto pacientů je třeba jej používat s opatrností. U pacientů léčených tirzepatidem byla hlášena akutní pankreatitida. U pacientů, kteří užívají tirzepatid v kombinaci s inzulínovým sekretagogem nebo s inzulínem, je zvýšené riziko hypoglykémie. Tirzepatid byl spojen s gastrointestinálními nežádoucími účinky, mezi něž patří pocit na zvracení, zvracení a průjem. Tyto nežádoucí účinky mohou vést k dehydrataci, což může vést ke zhoršení funkce ledvin včetně akutního selhání ledvin. U pacientů s těžkým gastrointestinálním onemocněním včetně těžké gastroparézy je třeba jej používat s opatrností. U pacientů s diabetickou retinopatií je třeba používat tirzepatid s opatrností a s odpovídajícím sledováním. Před provedením zákroků s celkovou anestézií nebo hlubokou sedací je zapotřebí zvážit zvýšené riziko reziduálního obsahu žaludku v důsledku opožděného vyprazdňování žaludku. **Interakce:** Tirzepatid zpomaluje vyprazdňování žaludku a může tedy ovlivnit rychlost absorpce souběžně podávaných perorálních léčivých přípravků. Na základě výsledků studie s paracetamolem, se neočekává, že by pro většinu souběžně podávaných perorálních léčivých přípravků byla potřeba úprava dávky. Pacienty užívající perorální léčivé přípravky s úzkým terapeutickým indexem (např. warfarin nebo digoxin) se však doporučuje sledovat zejména při zahájení léčby tirzepatidem a po zvýšení jeho dávky. Riziko opoždění účinku je třeba také zvážit u perorálních léčivých přípravků, u nichž je rychlý nástup účinku důležitý. Při podávání s tirzepatidem není zapotřebí žádná úprava dávky paracetamolu nebo perorální antikoncepce. Tirzepatid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí příhody:** Hypoglykémie, gastrointestinální nežádoucí účinky, akutní pankreatitida, zvýšení amylázy a lipázy, cholelitiáza, zvýšení srdeční frekvence, hypersenzitivní reakce, reakce v místě vpichu injekce, závrať, hypotenze, ztráta vlasů, dysgeuzie. Podezření na nežádoucí účinky nahlaste prostřednictvím Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10. Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Gravidita a laktace:** Přípravek Mounjaro se nedoporučuje v těhotenství a u žen schopných otěhotnět, které nepoužívají antikoncepci. S ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby tirzepatidem pro ženu je třeba rozhodnout, zda ukončit kojení nebo přerušit/ukončit léčbu tirzepatidem. **Balení a uchování:** 1 a 3 předplněná pera KwikPen. Uchovávejte v chladničce při teplotě mezi 2 °C - 8 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Mounjaro může být uchováván mimo chladničku po celkovou dobu až 21 dní při teplotě nepřesahující 30 °C, poté musí být předplněné pero nebo injekční lahvička zlikvidovány. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemsko. **Registrační čísla:** EU/1/22/1685/001-060. **Datum poslední revize textu:** 01. 09. 2024.

*Všimněte si, prosím, změn v souhrnu údajů o přípravku. Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění Souhrnu údajů o přípravku obdržíte na webových stránkách VPOIS spol. Lilly: <https://www.lilly.cz/cs/produkty/vpois.aspx> nebo na adrese: ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobřežní 394/12, 186 00 Praha 8, tel.: 234 664 111.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Mounjaro není hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

KONTROLA HMOTNOSTI

Lilly

Jednou týdně
mounjaro[®]
tirzepatid injekce



NOVINKA V ČR PRO LÉČBU NADVÁHY A OBEZITY*

Pomozte svým pacientům dosáhnout průměrného
úbytku hmotnosti **23,6 kg (-22,5 %)**^{1S} s Mounjaro 15 mg.

^SDávka 15 mg vs. -2,4 kg (-2,4 %) u placeba, terapie zahrnovala nízkokalorickou dietu a zvýšenou fyzickou aktivitu.¹



MOUNJARO PŘINÁŠÍ VÝRAZNÉ SNÍŽENÍ TĚLESNÉ HMOTNOSTI^{1,2}



První a jediný lék, který aktivuje receptory pro **GIP i GLP-1** a ovlivňuje patofyziologii obezity.¹



Lidé užívající Mounjaro 15 mg **významně sníží svou tělesnou hmotnost** - v průměru o **23,6 kg (22,5 %)**.^{1S}



Zlepšení prokázané u klíčových kardiometabolických rizikových faktorů, včetně **krevního tlaku, obvodu pasu, triglyceridů, HDL cholesterolu a LDL cholesterolu**.²

*BMI ≥ 27 kg/m² (nadváha) s alespoň jednou komorbiditou související s hmotností; ≥ 30 kg/m² (obezita)

¹Zlepšení kardiometabolických parametrů není registrovanou indikací pro použití přípravku Mounjaro. Kardiometabolické parametry byly sekundárním cílovým parametrem klinické studie SURMOUNT-1^S

KONTROLA HMOTNOSTI

INDIKACE

Přípravek Mounjaro je indikován jako doplněk k nízkokalorické stravě a zvýšené fyzické aktivitě pro kontrolu tělesné hmotnosti, včetně snížení a udržení tělesné hmotnosti u dospělých s počátečním indexem tělesné hmotnosti (BMI)

- ≥ 30 kg/m² (obezita) nebo
- ≥ 27 kg/m² (nadváha) s alespoň jednou komorbiditou související s hmotností

^SDávka 15 mg vs. -2,4 kg (-2,4 %) u placeba, terapie zahrnovala nízkokalorickou dietu a zvýšenou fyzickou aktivitu.¹

Přípravek Mounjaro byl hodnocen ve studii fáze 3 po dobu 72 týdnů. Do studie SURMOUNT-1 bylo zařazeno 2539 dospělých s BMI ≥ 30 kg/m² nebo BMI ≥ 27 kg/m² a alespoň 1 komplikací související s hmotností, s výjimkou diabetu 2. typu. Účastníci ve všech sekčních studiích, včetně placeba, dostali pokyny pro nízkokalorickou dietu a zvýšenou fyzickou aktivitu. Zahrnuto bylo poradenství dietologa nebo kvalifikovaného zdravotnického pracovníka, snížení příjmu o 500 kalorií denně a alespoň 150 minut fyzické aktivity týdně. Kopírními cílové parametry (10 mg a/nebo 15 mg): procentuální změna hmotnosti oproti výchozí hodnotě v 72. týdnu; procento populace s redukcí hmotnosti $\geq 5\%$ v 72. týdnu. Klíčové sekundární cílové parametry: změna systolického krevního tlaku, inzulinu nalačno a hladin lipidů (triglyceridů, HDL cholesterolu, non-HDL cholesterolu) od výchozí hodnoty do 72. týdne (všechny dávky dohromady); procento populace se snížením tělesné hmotnosti o $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ a $\geq 20\%$ v 72. týdnu (10 mg a/nebo 15 mg); změna obvodu pasu z výchozí hodnoty do 72. týdne (10 mg a/nebo 15 mg); skóre fyzických funkcí v 36-položkovém krátkém zdravotním průzkumu (SF-36), verze 2, aktuální forma (10 mg a 15 mg); procentuální změna tělesné hmotnosti oproti výchozí hodnotě a procento populace se snížením tělesné hmotnosti o $\geq 5\%$ v 72. týdnu (5 mg). Mounjaro a placebo byly podávány QW subkutánně jako doplněk ke nízkokalorické dietě a zvýšené fyzické aktivitě.^{1,2}

BMI = index tělesné hmotnosti; GIP = glukózo-dependntní inzulinotropní polypeptid; GLP-1=glukagonu podobný peptid-1; HDL = lipoprotein s vysokou hustotou; LDL = lipoprotein s nízkou hustotou; mITT = randomizovaní pacienti, kteří užili alespoň jednu dávku léčiva nebo placeba; MMRM = smíšený model pro opakovaná měření; QW=jednou týdně.

REFERENCE A POZNÁMKY:

1. SPC Mounjaro 09/2024.
2. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.

Condrosulf® 800 mg



Jak může Condrosulf® prospět vašim pacientům s osteoartrózou?

- NOVĚ** → Je indikován k **dlouhodobé léčbě** degenerativních kloubních onemocnění, zejména gonartrózy, koxartrózy a artrózy kloubů prstů ruky.^{1,2}
- NOVĚ** → Při dlouhodobém kontinuálním podávání má prokázáný **strukturu modifikující účinek**.¹
- NOVĚ** → Dávkování **1x denně 1 tableta**.¹



Zkrácená informace o léčivém přípravku Condrosulf® 800 mg tablety

Léčivá látka a léková forma: Jedna tableta obsahuje sodnou sůl chondroitin-sulfátu 800 mg. **Terapeutické indikace:** Dlouhodobá léčba degenerativních kloubních onemocnění, zejména gonartrózy, koxartrózy a artrózy kloubů prstů ruky. Přípravek je určen pro dospělé pacienty ve II. a III. stadiu onemocnění podle Kellergrena, méně vhodný je pro pacienty s velmi pokročilým stavem onemocnění. **Dávkování a způsob podání:** Jedenkrát denně 800 mg chondroitin sulfátu (1 tableta). Přípravek je možno užívat před jídlem během jídla nebo po jídle s dostatečným množstvím tekutiny. Užívání po jídle se doporučuje u nemocných s citlivým žaludkem. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Přípravek není určen pro děti a dospívající do 18 let. Jedna tableta obsahuje 73 mg sodíku. Condrosulf 800 mg tablety je doporučen k dlouhodobé léčbě, protože strukturu modifikující účinek byl prokázán při dlouhodobém kontinuálním podávání. **Interakce:** Nejsou dosud známe. **Těhotenství a kojení:** Dosud

nebyly provedeny kontrolované klinické studie u těhotných žen a bezpečnost používání přípravku v těhotenství a během kojení nebyla prokázána. **Nežádoucí účinky:** Gastrointestinální poruchy: Velmi vzácné: zažívací potíže (tlak v žaludku, pálení žáhy, nevolnost nebo nucení na zvracení), které obvykle nevedou k přerušení léčby. Poruchy imunitního systému: Velmi vzácné: alergické reakce. Poruchy nervového systému: Velmi vzácné: bolest hlavy, únava. Není známo: urtikárie, pruritus. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Druh obalu a velikost balení:** PAD-Al-PVC/Al blister, krabíčka, velikost balení: 30 nebo 90 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** IBSA Slovakia s.r.o., Mýtna 42, 811 07 Bratislava, Slovenská republika. **Registrační číslo:** 29/198/20-C **Datum revize textu:** 18. 7. 2024 Před předepsáním přípravku se seznamte s úplným zněním Souhnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Literatura: ¹ Souhnu údajů o přípravku Condrosulf® 800. ² Reginster JY, Veronese N. Highly purified chondroitin sulfate: a literature review on clinical efficacy and pharmaco-economic aspects in osteoarthritis treatment. Aging Clin Exp Res. 2021 Jan;33(1):37-47.



ÚVODNÍ SLOVO

Vážení kolegové, milí příznivci klinické farmacie,

jsme moc rádi, že Vás můžeme přivítat na XXVI. ročníku Symposia klinické farmacie René Macha, který se ve dnech 22. až 23. listopadu 2024 uskuteční v Hotelu Galant Mikulov.

Po více než 20 letech jsme opustili kongresové prostory zámku Mikulov, přesto věříme, že si sympozium zachová svůj jedinečný charakter a zároveň nové prostory umožní jeho další rozvoj.

Hlavním tématem letošního ročníku je terapie revmatických a neurologických onemocnění. V rámci přednáškových bloků vystoupí přední odborníci z medicíny a farmacie s novinkami v oblasti zánětlivých a nezánětlivých revmatických onemocnění, pozornost bude věnována řešení relevantních lékových problémů starších i nových léčiv nebo možnostem léčby bolesti revmatických chorob. Dále zazní mezioborový pohled na kortikosteroidy nebo psoriázu. Z neurologie bude přednesena problematika moderní terapie Parkinsonovy choroby včetně lékových problémů antiparkinsonik, komplexně pojatá problematika bolestí hlavy nebo možnosti personalizované terapie u pacientů s roztroušenou sklerózou. V navazujících diskusních blocích pak bude prostor obohatit přítomné o zkušenosti auditoria.

Již také tradičně budou v programu sympozia bloky věnující se aktuálním novinkám ve farmakoterapii a interaktivnímu řešení lékových problémů. V prvním zmiňovaném se letos bude jednat o obezitologii, diabetologii nebo pneumoonkologii. V rámci bloků e-DRBY I, II se kliničtí farmaceuti pokusí účastníky sympozia vtáhnout do řešení problémů formou online hlasování na mobilním telefonu.

Nedílnou součástí sympozia zůstávají také workshopy, v nichž budou interaktivně diskutovány vybrané oblasti farmakoterapie. Z nabídky workshopů si vybere jak účastník poskytující klinickofarmaceutickou péči, tak ten, který pečuje o pacienty v lékárně.

Vědecko-výzkumné práce z oblasti klinické farmacie a farmaceutické péče budou prezentovány v rámci volných ústních sdělení nebo posterových prezentací, z nichž bude vybráno a odbornou komisí oceněno nejlepší sdělení.

Nesmírně nás těší, že si v sobotním programu připomeneme 30letou činnost Lékového informačního centra Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové.

Zároveň bychom chtěli velice poděkovat partnerům sympozia, členům organizačního výboru a všem, kteří o letošní ročník zasloužili.

Věříme, že odborný program sympozia všem přinese zajímavé poznatky pro každodenní praxi i aktuality z dění ve výzkumných projektech a bude stimulovat mezioborovou diskuzi.

Příjemně strávený čas v Mikulově vám přejí a za dlouhodobou přízeň děkují

Josef Malý
Martin Doseděl

VŠEOBECNÉ INFORMACE

DATUM A MÍSTO KONÁNÍ

22.–23. listopadu 2024

Hotel Galant Mikulov, Mlýnská 2

692 01 Mikulov

POŘADATELÉ

Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové



Sekce klinické farmacie
Česká farmaceutická společnost
ČLS JEP

SYMPOZIUM SE KONÁ POD ZÁŠTITOU

prof. PharmDr. Martina Doležala, Ph.D.

předsedy České farmaceutické společnosti ČLS JEP

doc. PharmDr. Jaroslava Roha, Ph.D.

děkana Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové

PROGRAMOVÝ A ORGANIZAČNÍ VÝBOR

doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., *předseda*

prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc., *čestný člen*

Členové

PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D.

PharmDr. Lada Machová

PharmDr. Anna Rejmanová, Ph.D.

PharmDr. Aleš Šorf, Ph.D.

Mgr. Veronika Voděrková

AKREDITACE ČESKÉ LÉKÁRNICKÉ KOMORY

Akce byla schválena Českou lékárnickou komorou a zařazena do celoživotního vzdělávání.

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

- Bloky e-DRBY: 15 bodů (pod číslem 24752).
- Přednášky pátek: 13 bodů (pod číslem 24753).
- Přednášky sobota: 13 bodů (pod číslem 24754).
- Workshopy: 8 bodů (pod číslem 24755).

Body do celoživotního vzdělávání budou přiděleny do třech týdnů po akci.



PARTNEŘI

GENERÁLNÍ PARTNER



HLAVNÍ PARTNEŘI



abbvie

PARTNEŘI



STAVOVSKÁ s.r.o.

Sprinx Pharma



VYSTAVOVATELÉ

Opella.



Datlowe



ODBORNÝ PROGRAM

PÁTEK 22. 11. 2024

SÁL AURELIUS

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

Předsedající: prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc., Mgr. Veronika Voděrková

- 8:30–8:55** Mgr. Barbora Brezinová, Ph.D., PharmDr. Lada Feřtová, PharmDr. Jaroslava Červeňová: **Vorikonazol a problematika jeho dávkování v pediatrii**
- 8:55–9:20** PharmDr. Lada Feřtová, Mgr. Barbora Brezinová, Ph.D., PharmDr. Jaroslava Červeňová: **Výběr vhodného močového spasmolytika u geriatrické pacientky**
- 9:20–9:45** PharmDr. Lucie Sauerová: **Specifika podávání kortikosteroidů u pacientů s onemocněním CNS**
- 9:45–10:10** PharmDr. Petra Šubrtová, MUDr. Lenka Ryšková Ph.D., PharmDr. Petra Rozsivalová, PharmDr. Petra Halvová, Ph.D., MUDr. David Pražák: **Úloha daptomycinu při léčbě komplikované stafylokokové infekce**
- 10:10–10:25** Přestávka na kávu

SÁL AURELIUS

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

Předsedající: PharmDr. Anna Rejmanová, Ph.D., Mgr. Martin Vodička

- 10:25–10:50** PharmDr. Jiří Doubek: **Lithium: Enfant terrible 1.A**
- 10:50–11:15** PharmDr. Šárka Erbanová, MUDr. Pavla Uždilová: **Léky indukované subepidermální puchýřnaté onemocnění**
- 11:15–11:40** PharmDr. Aleš Šorf, Ph.D., PharmDr. Blanka Pelantová, doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Petra Rozsivalová: **Hypolipidemická a antiagregační léčba u imunosuprimovaného pacienta po infarktu myokardu**
- 11:40–12:05** PharmDr. Tomáš Trávníček: **Amfotericin B v léčbě invazivní mukormykózy u pacientky s nekrotickou flegmónou břišní stěny**
- 12:05–12:30** PharmDr. Jan Dvořák, MUDr. Pavel Vlček: **Léčiva ze skupiny ARTA a jejich lékové interakce se zaměřením na antikoagulancia**
- 12:30–13:30** *Přestávka (poznámka: oběd bude podáván od 12:00 do 13:30)*



People. Passion. Possibilities.®

Již deset let pracujeme na tom, abychom do lidských životů přinášeli změnu.

Vyvíjíme léky a řešení, které pomáhají pacientům, komunitám a celému světu. Nacházíme odpovědi, které zlepšují životy. A nezastavíme se, dokud nezvýšíme standard léčby pro všechny.

CZ-ABBY-230030

abbvie

AbbVie s.r.o., Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5, tel.: +420 233 098 111

www.abbvie.cz

SÁL AURELIUS

Blok III. SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ

Předsedající: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D.

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

SÁL AURELIUS

Blok IV. PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – MEZIOBOROVÝ POHLED NA KORTIKOSTEROIDY A TERAPIE REVMATICKÝCH ONEMOCNĚNÍ I

Předsedající: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D.

13:45–14:05 doc. MUDr. Filip Gabalec, Ph.D.: **Postavení kortikosteroidů v endokrinologii**

14:05–14:25 doc. MUDr. Tomáš Soukup, Ph.D.: **Postavení kortikosteroidů v revmatologii**

14:25–14:50 MUDr. Marta Olejárová, CSc.: **Osteoartróza – co je nového?**

14:50–15:10 PharmDr. Veronika Šimůnková, Ph.D.: **Dermální a rektální formy podání analgetik**

15:10–15:35 **Panelová diskuze**

15:35–16:00 *Přestávka na kávu a prezentace u posterů*

SÁL CABERNET

Blok V. PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – AKTUALITY VE FARMAKOTERAPII I

Předsedající: doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D., Mgr. Martin Vodička

16:00–16:25 MUDr. Robert Prosecký, Ph.D., MPH: **Aktuální možnosti v léčbě obezity**

16:25–16:55 MUDr. Milan Flekač, Ph.D.: **Kazuistiky zaměřené na moderní antidiabetika**

16:55–17:10 **Panelová diskuze**

SÁL AURELIUS

Blok VI. PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – NÁSTROJE NA PODPORU OPTIMALIZACE FARMAKOTERAPIE I

Předsedající: PharmDr. Eliška Kolmanová, Ph.D., PharmDr. Aleš Šorf, Ph.D.

16:00–16:15 Ing. Vladimír Chmela: **Vyhodnocování maximální denní dávky – projekt ve spolupráci AISLP/FaF UK/STAPRO**

16:15–16:30 Ing. Jakub Petřík: **DoseMe RX – terapeutické monitorování léčiv s klinicky ověřenými modely**

U PACIENTŮ
S AKTIVNÍ AS¹



ÚHRADA PŘÍPRAVKU

Xeljanz 11 mg tbl
pro 28 u AS, PsA
od 1. ledna 2024³



TOTO MŮŽE BYT
BOD ZLOMU
V LÉČBĚ JEHO AS

Když se **RYCHLÁ** odpověď
setká se **SILNOU** účinností²

SVHÁLENÝ PRO¹

UC | RA | PsA | JIA | AS

Zkrácená informace o přípravku: XELJANZ 5 a 10 mg potahované tablety; XELJANZ 11 mg tablety s prodlouženým uvolňováním; XELJANZ 1 mg/ml perorální roztok. **Složení:** léčivá látka: tofacitinibum 5 nebo 10 mg jako tofacitinibi citras v jedné potahované tabletě a pomocné látky se známým účinkem: 59,44 mg, resp. 118,88 mg laktózy; nebo tofacitinibum 11 mg jako tofacitinibi citras v tabletě s prodlouženým uvolňováním a pomocné látky se známým účinkem: 152,23 mg sorbitolu; a další pomocné látky. 1 ml perorálního roztoku obsahuje tofacitinibum 1 mg jako tofacitinibi citras a pomocné látky se známým účinkem: 2,39 mg propylglykolu, 0,9 mg natrium-benzátu; a další pomocné látky. **Indikace:** Revmatoidní artritida (RA); v kombinaci s methotrexátem (MTX)

k léčbě středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy u dospělých pacientů, kteří dostatečně neodpovídali na jedno, případně i více chorobu modifikujících antirevmatik (DMARD), nebo je netolerovali. lze podávat jako monoterapii v případě intolerance MTX, nebo pokud léčba MTX není vhodná. Psoriatická artritida (PsA): v kombinaci s MTX k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, kteří neměli dostatečnou odpověď na předchozí léčbu DMARD nebo ji netolerovali. Ankylozující spondylitida: k léčbě dospělých pacientů s aktivní ankylozující spondylitidou (AS), kteří neměli dostatečnou odpověď na konvenční léčbu. Juvenilní idiopatická artritida (JIA): k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy (polyartritidy s revmatoidním faktorem pozitivním [RF+] nebo negativním [RF-] a rozšířené oligoartritidy) a juvenilní psoriatické artritidy (PsA) u pacientů ve věku 2 let a starších, kteří dostatečně neodpovídali na předchozí léčbu DMARD. Tofacitinib lze podávat v kombinaci s methotrexátem (MTX) nebo v monoterapii v případě intolerance MTX nebo v případech, kde je pokračování léčby MTX nevhodné. Ulerózní kolitida (UC): k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou, kteří neměli dostatečnou odpověď na konvenční léčbu nebo biologickou látku, u kterých došlo ke ztrátě odpovědi nebo kteří tuto léčbu nebo látku netolerovali. **Dávkování a způsob podání:** RA, AS a PsA - 5 mg 2x denně nebo 11 mg 1x denně. JIA: dávkování dle hmotnostních kategorií: 10 - < 20 kg 3,2 mg (3,2 ml perorálního roztoku) 2x denně, 20 - < 40 kg 4 mg (4 ml perorálního roztoku) 2x denně, ≥ 40 kg 5 mg (5 ml perorálního roztoku) nebo potahovaná tableta 5 mg) 2x denně. UC - 10 mg 2x denně k indukci B 7denní, případně až 16 týdnů a 5 mg 2x denně jako udržovací léčba. Udržovací léčba dávkou 10 mg tofacitinibu 2x denně se nedoporučuje u pacientů s UC, u kterých jsou známy rizikové faktory závažného tromboembolismu (VTE), závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod (MACE) a malignity, pokud je k dispozici vhodná alternativní léčba. U pacientů s UC, kteří nemají zvýšené riziko VTE, MACE a malignity, lze zavázat podávání 10 mg tofacitinibu perorálně 2x denně, pokud u pacienta došlo ke snížení odpovědi na dávku 5 mg tofacitinibu 2x denně a k selhání odpovědi na alternativní možnosti léčby ulcerózní kolitidy, jako je léčba inhibitory TNF. Tofacitinib v dávce 5 mg 2x denně jako udržovací léčba se má podávat jen po co nejkratší dobu. Má se podávat nejníže účinná dávka, která postačuje k udržení odpovědi. Léčbu je třeba přerušit, pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, a to až do jejího zvládnutí. Přerušit léčbu může být nutné tehdy, je-li třeba upravit laboratorní abnormality související s dávkou zahrnující lymfopenii, neutropenii a anemii. Podávání se nedoporučuje zahajovat u pacientů s absolutními počty lymfocytů nižší než 750 buněk/mm³, neutrofilů (ANC) nižší než 1000 buněk/mm³ a 1200 buněk/mm³ u dětí, u pacientů s hemoglobinem nižší než 9 g/dl a 10 g/dl u dětí. Celkovou denní dávku je třeba snížit na polovinu u pacientů užívajících silné inhibitory cytochromu P450 (CYP) 3A4 (např. ketokonazol), u pacientů užívajících souběžně 1 nebo více léčivých přípravků, které vedou ke středně silné inhibici CYP3A4 a zároveň k silné inhibici CYP2C19 (např. flukonazol), u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) a u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh B). **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku. Aktivní tuberkulóza, závažná infekce jako sepse, nebo oportunní infekce, těžká porucha funkce jater. Těhotenství a kojení. **Zvláštní upozornění:** tofacitinib lze u následujících pacientů používat, pouze pokud nejsou k dispozici vhodné alternativní léčby: pacienti ve věku 65 let a starší; - pacienti s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním v anamnéze nebo jinými kardiovaskulárními rizikovými faktory (např. pacienti, kteří jsou nebo byli dle dlouhodobých kouření); pacienti s rizikovými faktory pro malignitu (např. současná malignita nebo malignita v anamnéze). Použití je třeba se vyhnout v kombinaci s biologickými DMARD a potencionální imunosupresivou, např. azathioprinem, 6-merkaptopurinem, cyklosporinem a takrolimem. Podávání nesmí být zahájeno u pacientů s aktivními infekcemi včetně infekcí lokalizovaných. Léčbu je třeba přerušit, pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, oportunní infekce nebo sepse. Pacient, u něhož se během léčby rozvine nová infekce, musí podstoupit okamžitě a kompletní diagnostické testování vhodné pro imunokompromitované pacienty; je třeba o něj zahájit odpovídající antimikrobiální léčbu a dále sledovat její zvládnutí. U pacientů starších 65 let, pacientů, kteří jsou nebo byli kuřáky, u pacientů s jinými kardiovaskulárními rizikovými faktory či faktory pro rozvoj malignity se má tofacitinib používat, pouze pokud nejsou k dispozici vhodné alternativní léčby. Pacienti musí být před podáním přípravku, a dle platných postupů také během něj, vyšetřeni a otestováni na přítomnost latentní nebo akutní infekce TBC. Pacienti s latentní TBC, kteří mají pozitivní test, musí před podáním podstoupit přeléčení standardní antimykobakteriální terapií. Screening na virovou hepatitidu je třeba provést v souladu s klinickými postupy před zahájením léčby. Před zahájením léčby u pacientů s přítomnou malignitou nebo s malignitou v anamnéze (kromě úspěšně vyléčeného nemelanomového karcinomu kůže) nebo při zavádění další léčby u pacientů, u nichž se rozvinula malignita, je třeba zvážit rizika a přínosy této léčby. Vakcinace: živé vakcíny se nedoporučuje podávat souběžně. Očekávání včasnou vakcinou může být probíhající alespoň 2 týdny, ale lépe 4 týdny před zahájením léčby. Tofacitinib je třeba používat s opatrností u pacientů se známými rizikovými faktory VTE bez důvodu na indikaci či dávku. U pacientů léčených tofacitinibem byla hlášena tromboza retinální žíly (RVT). Pacienti musí být poučeni, aby v případě, že se u nich objeví příznaky naznačující RVT, okamžitě vyhledali lékařskou péči. U pacientů léčených tofacitinibem byly pozorovány zlomeniny. Tofacitinib je třeba používat s opatrností u pacientů se známými rizikovými faktory pro zlomeniny. Po zahájení léčby tofacitinibem u pacientů dostávajících lék proti diabetu se objevila hlášená hypoglykémie. V případě, že dojde k hypoglykémii, musí být nezbytná úprava dávky léku proti diabetu. **Interakce:** expozice přípravku XELJANZ je zvýšená, pokud je podáván současně s potencionálními inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazolem) nebo pokud je podáván v rámci souběžné léčby s jedním či více léky vedoucími ke střední inhibici CYP3A4 i s silné inhibici CYP2C19 (např. flukonazolem). Současné podávání potencionálních induktorů CYP3A4 se nedoporučuje. **Fertilita, těhotenství a kojení:** XELJANZ je v těhotenství i během kojení kontraindikován. Ženám ve fertilitní věku je třeba doporučit, aby během léčby přípravkem XELJANZ a nejméně 4 týdny po poslední dávce používaly účinnou antikoncepci. **Nežádoucí účinky:** nazofaryngitida, pneumonie, chřipka, herpes zoster, infekce močových cest, sinusitida, bronchitida, laryngitida, anémie, bolest hlavy, hypertenze, kašel, bolest břicha, zvracení, plyn, nauzea, gastritida, dyspepsie, vyrážka, artralgie, periferní edém, zvýšená kreatinofosfátáza v krvi, lymfopenie, akné. **Uchovávání:** nevýžadují se žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Má se uchovávat v původní blistru a/ nebo blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Balení:** HDPE lalvičky obsahují 60 nebo 180 potahovaných tablet nebo 30 nebo 90 tablet s prodlouženým uvolňováním. Blistry obsahují 14 potahovaných tablet nebo 7 tablet s prodlouženým uvolňováním. Jedno balení obsahuje 56, 112 nebo 182 potahovaných tablet nebo 28 nebo 91 tablet s prodlouženým uvolňováním. HDPE lalvičky o objemu 250 ml obsahují 240 ml perorálního roztoku, mají dětské bezpečnostní uzávěry a 5ml sifonku pro perorální dávkování se stupnicí 3,2 ml, 4 ml a 5 ml. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/17/1178/001-015. **Datum poslední revize textu:** 24.7.2024. Vydání léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění s omezením. S důrazem připraku v konkrétní indikaci se seznamte na www.sukl.cz. Před předepsáním se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku.

AS - ankylozující spondylitida; JIA - juvenilní idiopatická artritida; PsA - psoriatická artritida; RA - revmatoidní artritida; UC - ulcerózní kolitida.



Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270
www.pfizer.cz, www.pfizerpro.cz/xeljanz
PP-XEL-CZE-0264

Reference: 1. SPC Xeljanz. 2. Deodhar A, Silwinka-Stanczyk P, Xu H, et al. Ann Rheum Dis. 2021;80(8):1004-1013. doi:10.1136/annrheumdis-2020-219901. 3. Seznam léčiv a PZLU hrazených ze zdravotního pojištění. www.sukl.gov.cz

XELJANZ[®]
(tofacitinib)

Předsedající: PharmDr. Eliška Kolmanová, Ph.D., PharmDr. Aleš Šorf, Ph.D.

- 16:30–16:40** doc. PharmDr., Juraj Piešťanský, Ph.D., PharmDr. Anna Oleárová, Ph.D., MPH, MBA, LL.M., PharmDr. Ivana Čížmárová, Ph.D., PharmDr. Andrej Kováč, Ph.D., MUDr. Mgr. Katarína Bilíková, Mgr. Lenka Bies Piváčková, Ph.D., PharmDr. Zuzana Kiliánová, Ph.D.: **Terapeutické monitorovanie hladín meropenému u hospitalizovaných pacientov – pilotný projekt**
- 16:40–16:50** PharmDr. Eliška Maraczek Marková, PharmDr. Bc. Kateřina Horská, Ph.D., prof. Silje Skrede: **Farmakokinetické modely vorikonazolu – porovnání dvou modelů**
- 16:50–17:00** PharmDr. Bc. Dana Mazánková, Ph.D., Mgr. Caroline Ježová: **Následný dopad pandemie COVID-19 na studenty Farmaceutické fakulty Masarykovy univerzity**
- 17:00–17:10** Mgr. Eliška Mašková, PharmDr. Simona Sliváříčová, Ph.D., doc. MUDr. Luděk Haman, Ph.D., MUDr. Tomáš Tomko, prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D., doc. MUDr. Petr Pařízek, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.: **CARDIAC studie: Adherence k léčbě přímými perorálními antikoagulancii u pacientů s fibrilací síní po katetizační ablacii**
- 17:10–17:20** Mgr. Kateřina Zyková, PharmDr. Anna Rejmanová, Ph.D., Mgr. Kateřina Vondráčková, MUDr. Martina Šišáková, Ph.D., MUDr. Jiří Hlásenský, Ph.D., MUDr. Eliška Moráňová, MUDr. Michal Brabec, MUDr. Alena Bulíková, Ph.D., prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc., prof. MUDr. Petr Kala, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Hodnocení vlivu parametrů sarkopenie na plazmatické hladiny přímých perorálních antikoagulancií aneb na co si dát pozor – pilotní studie**
- 17:15–17:30** *Přestávka na kávu*

Předsedající: prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc., Mgr. Veronika Voděrková

- 17:30–18:00** MUDr. Zdeněk Fojtík, Ph.D.: **Cílená a biologická léčba v revmatologii na příkladu revmatoidní artritidy a spondyloartritidy**
- 18:00–18:25** MUDr. Alice Jansová: **Léčiva používaná v revmatologii a jejich bezpečnost**
- 18:25–18:45** MUDr. Marie Jandová, Ph.D.: **Terapie psoriázy pohledem dermatologa**
- 18:45–19:05** doc. MUDr. Tomáš Soukup, Ph.D.: **Terapie psoriatické artritidy pohledem revmatologa**
- 19:00–19:30** **Panelová diskuze**

DOSÁHNĚTE NA VÍCE MOŽNOSTÍ LÉČBY

7 INDIKACÍ

s přípravkem **IMFINZI**

v monoterapii nebo v kombinaci
s tremelimumabem, olaparibem
nebo chemoterapií^{1,4}

HRAZENO:

IMFINZI[®]
durvalumab
50 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok



Nemalobuněčný karcinom plic

Přípravek IMFINZI je hrazen v monoterapii v léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým, neoperovatelným nemalobuněčným karcinomem plic exprimujícím PD-L1 na 1 a více % nádorových buněk, u kterých nedošlo k progresi onemocnění po konkomitantní chemoradiační léčbě na bázi platiny.³



Malobuněčný karcinom plic

Přípravek IMFINZI je hrazen v kombinaci s etoposidem a platinou v první linii léčby dospělých pacientů s malobuněčným karcinomem plic v pokročilém stadiu.^{1,3}

REGISTROVÁNO:



Nemalobuněčný karcinom plic

Přípravek IMFINZI v kombinaci s tremelimumabem a chemoterapií na bázi platiny je indikován k léčbě dospělých pacientů s metastatickým NSCLC bez senzibilizujících mutací EGFR nebo přítomnosti mutací ALK.^{1,2}



Karcinom žlučových cest a žlučníku

Přípravek IMFINZI v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou je indikován k první linii léčby dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím karcinomem žlučových cest.¹



Hepatocelulární karcinom

Přípravek IMFINZI v kombinaci s tremelimumabem je indikován k první linii léčby dospělých pacientů s pokročilým nebo neresekovatelným hepatocelulárním karcinomem (HCC).^{1,2}

Přípravek IMFINZI v monoterapii je indikován k první linii léčby dospělých pacientů s pokročilým nebo neresekovatelným hepatocelulárním karcinomem.¹



Karcinom endometria

Přípravek IMFINZI v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem je indikován k první linii léčby dospělých pacientek s primárně pokročilým nebo rekurentním karcinomem endometria, které jsou kandidátkami na systémovou terapii, po níž následuje udržovací léčba: přípravkem IMFINZI v monoterapii u karcinomu endometria, který je mismatch repair deficientní (dMMR), přípravkem IMFINZI v kombinaci s olaparibem u karcinomu endometria, který je mismatch repair proficientní (pMMR).^{1,4}

ZKRÁCENÉ INFORMACE O PŘÍPRAVKU IMFINZI® 50 mg/ml – koncentrát pro infuzní roztok

Kvalitativní a kvantitativní složení: Jeden ml koncentráta pro infuzní roztok obsahuje durvalumabum 50 mg. Jedna injekční lahvička s 24 ml koncentráta obsahuje durvalumabum 120 mg. Jedna injekční lahvička s 10 ml koncentráta obsahuje durvalumabum 500 mg.

Terapeutické indikace: Přípravek IMFINZI je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým, neresekovatelným nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) expirujícím PD-L1 na 1 % nádorových buňkách, u kterých nedošlo k progresi onemocnění po chemoradiční léčbě na bázi platiny. • v kombinaci s tremelimumabem a chemoterapií na bázi platiny k léčbě první linie u dospělých pacientů s metastatickým NSCLC bez sezabíhající mutace EGFR nebo přítomnosti mutací ALK. • v kombinaci s etoposidem buďto s karboplatinou nebo s cisplatinou u první linie léčby dospělých pacientů s malobuněčným karcinomem plic u pokročilém stadiu (ES-SCLC). • v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou u první linie léčby dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastatickým karcinomem žlučových cest (bilární tract cancer, BTC). • v monoterapii u první linie léčby dospělých pacientů s pokročilým nebo neselektivním hepatocelulárním karcinomem (HCC). • v kombinaci s tremelimumabem u první linie léčby dospělých pacientů s pokročilým nebo neselektivním hepatocelulárním karcinomem (HCC). • v kombinaci s tremelimumabem a paklitaxelem k první linie léčby dospělých pacientů s primárně pokročilým nebo rekurentním karcinomem endometria, které jsou kandidáti na systémovou terapii, po níž následuje buďto léčba přípravkem v kombinaci s karcinomem endometria, který je mimatim reparační deficiencí (dMMR) nebo kombinací s dleparborem u karcinomu endometria, který je mimatim reparační deficiencí (pMMR). • **Dávování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku IMFINZI • v monoterapii (lokálně pokročilý NSCLC) 10 mg/kg podání intravenózní infuze po dobu 1 hodiny jednou za 2 týdny až 4 týdny do ukončení 500 mg každé 4 týdny až do progresí onemocnění nebo nepřijatelné toxicity nebo maximálně 12 měsíců (maximum 12 měsíců se netýká HCC) během chemoterapie a bázi platiny (metastatický NSCLC) 500 mg v kombinaci s tremelimumabem v dávce 75 mg každé 4 týdny ve 4 cyklech, po chemoterapii na bázi platiny 500 mg každé 4 týdny v monoterapii do progresí onemocnění nebo nepřijatelné toxicity a udržovací dávka přetmelená zvládnutím na histologii každé 4 týdny, páta dávka tremelimumabu 75 mg má být podána v 16. týdnu souběžně s přípravkem IMFINZI • v kombinaci chemoterapií (ES-SCLC) 500 mg každé 3 týdny ve 4 cyklech, následně 500 mg každé 4 týdny v monoterapii do progresí onemocnění nebo nepřijatelné toxicity • v kombinaci s chemoterapií (BTC) 500 mg každé 4 týdny ve 4 cyklech, následně 500 mg každé 4 týdny v monoterapii do progresí onemocnění nebo nepřijatelné toxicity • v kombinaci s 300 mg tremelimumabu (HCC) u jedné dávky ve 4 cyklech (1500 ml), následně jako monoterapie 500 mg každé 4 týdny do progresí onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. • v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem (karcinom endometria) 120 mg každé 3 týdny po dobu min. a max. 4 cykly následně 500 mg každé 4 týdny do ukončení (dMMR pacienty) nebo v kombinaci s 500 mg dvakrát denně (pMMR pacienty), oboje do progresí onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. • Přípravek IMFINZI se podává jako intravenózní infuze po dobu 1 hodiny. Zvýšení nebo snížení dávky se nedoporučuje. Na základě individuálních bezpečnostních a snášenlivostních pacienta může být žádoucí přerušit nebo ukončit léčbu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů používajících přípravek IMFINZI samostatně nebo v kombinaci s tremelimumabem nebo v kombinaci s chemoterapií na bázi platiny, která je následovně kombinací přípravku IMFINZI s dleparborem by měly být pozorovány • **imunitně podnětější pneumonie** nebo intersticiální plicní onemocnění vyžadující použití systémových kortikosteroidů bez jiné alternativní příčiny • **pneumonie** a **radiační pneumonie**, často pozorována u pacientů podstupujících radioterapii. U pacientů mají být sledovány známky a příznaky pneumonie nebo radiační pneumonie. Suspektní pneumonie má být potvrzena radiografy a mají být vyloučeny jiné důležitější související s onemocněním. U pacientů používajících přípravek IMFINZI samostatně nebo v kombinaci s tremelimumabem by měly být pozorovány • **imunitně podnětější hepatitida** vyžadující systémové podání kortikosteroidů a bez jiné alternativní příčiny. Před zahájením léčby a před každou dalšími dlejte hladinu alaninaminotransferázy (ALT), aspartátaminotransferázy (AST), celkového bilirubinu a alkalické fosfatázy. Na základě klinického hodnocení je třeba zvážit další sledování. **Imunitně podnětější ledvina** vyžadující systémové podání kortikosteroidů bez jiné alternativní příčiny. • **imunitně podnětější zánět štítné žlázy** projevující se poruchou štítné žlázy. • **imunitně podnětější endokrinní onemocnění** (hypofyziopatie, hyperthyreóza a tyreoiditida). Hypofyziopatie může být prokázaním hyperthyreózy. U pacientů je třeba sledovat abnormální výsledky testů funkce štítné žlázy před léčbou a pravidelně během léčby a podle potřeby na základě klinického stavu. • **imunitně podnětější adrenální insuficience**. U pacientů je třeba sledovat klinické příznaky a projevy adrenální nedostatečnosti. • **imunitně podnětější diabetes mellitus 1. typu**, který se může negativně projevit jako diabetická ketoacidóza, řidičův pokud není detekována včas. U pacientů je třeba sledovat klinické příznaky a projevy diabetu 1. typu. • **imunitně podnětější hypofyziopatie / hypopituitarismus**. U pacientů je třeba sledovat klinické příznaky a příznaky hypofyziopatie nebo hypopituitarismu. • **imunitně podnětější nefritida** vyžadující použití systémových kortikosteroidů a bez jiné alternativní příčiny. U pacientů je třeba sledovat abnormální výsledky testů funkce ledvin před léčbou a pravidelně během léčby. • **imunitně podnětější vředy** nebo dermatitida (včetně pemfigoidu) vyžadující léčbu systémovými kortikosteroidy a bez jiné alternativní příčiny. U pacientů je třeba sledovat klinické příznaky a příznaky vředy nebo dermatitidy. • **imunitně podnětější myokarditida**, která může být fatální. U pacientů je třeba sledovat zvláštní příznaky imunitně podnětější myokarditidy. • **imunitně podnětější pankreatitida** se vyskytl v kombinaci s chemoterapií, je třeba sledovat známky a příznaky imunitně podnětější pankreatitidy. • **imunitně podnětější nezáduční účinky** byly pozorovány následující imunitně podnětější nezáduční účinky: myasthenia gravis, transverzální myelitida, myozitida, polymyozitida, meningitida, encefalitida, Guillain-Barrého syndrom, imunitní trombocytopenie, imunitně podnětější artritida, uveitida a nerétní cystitida. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky • **reakce související s podáním infuze** • **řez existujícími autoimunitními onemocněními (AID)**. U pacientů s již existujícím AID údaje naznačují, že zvýšení riziko s mutnou související nezáduční účinky, pokud je inhibitory kontrolních bodů. Imunitně v srovnání s pacienty bez již existujících AID. Dle čísla nastalo vzplanutí již existujících AID • **cholangitida a infekce žlučových cest (oproti specifická pro BTC)**, nejsou u pacientů s pokročilým BTC obvyklé. Pacienti s ALT (zejména se žlučovým stánem) mají být před zahájením léčby a pravidelně během léčby sledováni z hlediska rozvoje cholangitidy nebo infekce žlučových cest. • **ustatých pacientů s již existujícími NSCLC** léčených přípravkem IMFINZI v kombinaci s tremelimumabem a chemoterapií na bázi platiný se doporučuje předtím individuální zhodnotení potenciálního rizika / rizika tohoto režimu. U pacientů s dleparborem u karcinomu endometria by měly být pozorovány **hematologická toxicita** (závažné a/nebo těžké) a autoimunitní hematolýza (AIHA). Pokud se PCA ne AHA potvrdí, léčba přípravkem IMFINZI a dleparborem má být přerušena. **Interakce:** Použití systémových kortikosteroidů nebo imunosupresiv před zahájením léčby durvalumabem, kromě fyziologické dávky systémových kortikosteroidů (<10 mg denně prednisonu nebo ekvivalentu), se nedoporučuje vzhledem k jejich možnému ovlivnění farmakodynamické aktivity a účinnosti durvalumabu. Použití systémových kortikosteroidů nebo jiných imunosupresiv je však možné pro závažné léčení durvalumabem léčebné imunitně podnětější nezáduční účinky. • **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku mají během léčby durvalumabem a nejméně 3 měsíce po podání poslední dávky používat účinnou antikoncepci. Je třeba se rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit či zdržet se zářet se dítě durvalumabem. • **Nezáduční účinky:** • Podávání přípravku IMFINZI je spjato s imunitně podnětějšími nezádučními účinky. Většina z nich, včetně závažných nezádučních účinků, obzvláště po zahájení hojné léčebné intervence nebo po úpravě léčby. Bezpečnost přípravku IMFINZI podávaného v monoterapii v dávce 10 mg/kg každé 2 týdny nebo 20 mg/kg každé 4 týdny, nejčastějšími nezádučními účinky byly kašel, průjem, vyrážka, artralgie, pyrexie, bolest břicha, infekce horních cest dýchacích, svědění a hypotyreóza. Nejčastějšími nezádučními účinky stupně 3 byly pneumonie a zvýšení AST / ALT. Bezpečnost přípravku IMFINZI v kombinaci s HCC nejčastějšími nezádučními účinky byly zvýšení AST / ALT, bolest břicha, průjem, svědění a vyrážka. Nejčastějšími nezádučními účinky stupně 3 byly zvýšení AST / ALT a bolest břicha. Bezpečnost přípravku IMFINZI podávaného v kombinaci s chemoterapií v SCLC a BTC u karcinomu endometria nejčastějšími nezádučními účinky byly neutropenie, anemie, únava, nauzea, trombocytopenie, zácpa, snížení chůle / křůlů, periferní neuropatie, bolest břicha, průjem, vyrážka, zvracení, leukopenie, pyrexie, artralgie, kašel, pruritus, hypotyreóza, zvýšení AST nebo ALT a periferní otok. Nejčastějšími nezádučními účinky stupně 3 byly neutropenie, anemie, trombocytopenie, průjem, zvracení, artralgie, vyrážka, bolest břicha, snížení chůle / křůlů a leukopenie. Nejčastějšími závažnými nezádučními účinky stupně 3 byly neutropenie, anemie, febrilní neutropenie, nauzea, zvýšení AST / ALT a periferní neuropatie. Bezpečnost přípravku IMFINZI podávaného v kombinaci s tremelimumabem v dávce 75 mg a chemoterapií u pacientů s metastatickým NSCLC nejčastějšími nezádučními účinky byly anemie, nauzea, neutropenie, únava, vyrážka, trombocytopenie a průjem. Nejčastějšími nezádučními účinky stupně 3 byly neutropenie, anemie, pneumonie, trombocytopenie, leukopenie, únava, zvýšení lipázy, zvýšená amyláza, febrilní neutropenie, kolitida a zvýšení AST / ALT. Bezpečnost přípravku IMFINZI podávaného s jednorázovou dávkou tremelimumabu 300 mg u pacientů s HCC nejčastějšími nezádučními účinky byly vyrážka, průjem, bolest břicha, zvýšení AST / ALT, pyrexie, hypotyreóza, kašel, periferní edém a zvýšená lipáza. Nejčastějšími závažnými nezádučními účinky stupně 3 byly zvýšení AST / ALT, zvýšení lipázy, zvýšená amyláza a průjem. Nejčastějšími závažnými nezádučními účinky byly kolitida, průjem, pneumonie a hepatitida. Bezpečnost přípravku IMFINZI podávaného v kombinaci s chemoterapií na bázi platiný, která je následovně kombinací přípravku IMFINZI s dleparborem v dávce 300 mg dvakrát denně nejčastějšími nezádučními účinky byly únava, nauzea, únava, periferní neuropatie, zácpa, trombocytopenie, snížení chůle / křůlů, periferní neuropatie, bolest břicha, průjem, vyrážka, zvracení, leukopenie, pyrexie, artralgie, kašel, pruritus, hypotyreóza, zvýšení AST nebo ALT a periferní otok. Nejčastějšími závažnými nezádučními účinky stupně 3 byly neutropenie, anemie, febrilní neutropenie, nauzea, zvýšení AST / ALT a periferní neuropatie. • **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chráněte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Doba použitelnosti:** Neotevřená injekční lahvička: 3 roky. Naladěný roztok: Chemická a fyzikální stabilita následného roztoku byla prokázána po dobu až 30 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C a až po dobu 24 hodin při pokojové teplotě (do 25 °C) od okamžiku přípravu roztoku. Z mikrobiologického hlediska má být naladěný roztok použit okamžitě. Nemějí být odloženy, doba a podmínky uchování přípravku po naladěním použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemají být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C nebo 12 hodin při pokojové teplotě (do 25 °C), pokud delší neobtěžba za kontrolovacích a validovacích aspektůch uchování. **Balení přípravku:** 2,4 ml resp. 10 ml koncentráta v injekční lahvičce. Balení po lahvičce. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE-431 83 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo (EU):** 018/1322/001-002. **Datum revize textu SPC:** 26.7.2024. **Referenční číslo dokumentu:** 26072024A41

Vše léčebného přípravku v závislosti na lékařském předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro léčbu dospělých pacientů s lokálně pokročilým, neresekovatelným nemalobuněčným karcinomem plic u pokročilém stadiu (ES-SCLC). V dalších indikacích zatím léčbu přípravkem není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. • Víměte si prosím zejména v zkrácené informaci o přípravku. Předtím, než přípravek předepište, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Tezovky 921/2, 158 00 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčebné přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

Registvarovaná ochranná známka IMFINZI je majetkem AstraZeneca plc. © AstraZeneca 2024

ZKRÁCENÉ INFORMACE O PŘÍPRAVKU IMJUDO® 20 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok

Platnou zkrácenou informaci o přípravku IMJUDO zobrazíte na adrese: https://www.astrazeneca.cz/content/dam/az-cz/pdf/API_pro_vybrane_priparky/Imjudo_API.pdf nebo pomocí QR kódu:



ZKRÁCENÉ INFORMACE O PŘÍPRAVKU LYNPARZA® 100 mg potahované tablety, Lynparza® 150 mg potahované tablety

Platnou zkrácenou informaci o přípravku Lynparza zobrazíte na adrese: https://www.astrazeneca.cz/content/dam/az-cz/pdf/API_pro_vybrane_priparky/Lynparza_API.pdf nebo pomocí QR kódu:



BTC = karcinom žlučových cest a žlučníku; EC = karcinom endometria; HCC = hepatocelulární karcinom; NSCLC = nemalobuněčný karcinom plic; SCLC = malobuněčný karcinom plic;

Referenční: 1. IMFINZI. Souhnd údajů o přípravku. www.sukl.cz. 2. IMJUDO. Souhnd údajů o přípravku. www.sukl.cz. 3. Data SÚKL. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Dostupné na: www.sukl.cz/modules/procedures. Podmínky úhrady na www.sukl.cz. 4. LYNPARZA. Souhnd údajů o přípravku. www.sukl.cz



AstraZeneca Czech Republic s.r.o.,

U Tezovky 921/2, 158 00 Praha 5 – Jinonice | telefon: +420 222 807 111 | www.astrazeneca.cz

© AstraZeneca 2024 | Registvarovaná ochranná známka IMFINZI je majetkem AstraZeneca plc. | CZ-6456



SÁL CABERNET

Blok IX. POSTEROVÉ PREZENTACE – ÚSTNÍ POSTEROVÁ SDĚLENÍ II

Předsedající: PharmDr. Eva Zimčíková, Ph.D., PharmDr. Lenka Ťupová, Ph.D.

8:00–8:10 Mgr. Klára Kubíková, Mgr. Ondřej Tesař, PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D., Mgr. Aleš Kuběna, Ph.D., PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D., doc. Ing. Iva Brabcová, Ph.D., Ph.Dr. Martin Červený Ph.D., Ing. Radka Prokešová, Ph.D., prof. PhDr. Valérie Tóthová, Ph.D., prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Analýza podání léčiv zdravotní sestrou – tříletá zkušenost ve zdravotnickém zařízení**

8:10–8:20 Mgr. Natália Krajčířová, PharmDr. Natália Stollárová, PharmDr. Zuzana Kiliánová, Ph.D., PharmDr. Gabriel Dóka, Ph.D.: **Identifikovanie a stanovenie najčastejších farmakogenetických variantov enzýmov CYP450 zodpovedných za biotransformáciu antipsychotík**

8:20–8:30 PharmDr. Veronika Tomášová, PharmDr. Zuzana Mačková, Ph.D., PharmDr. Štefánia Laca Megyesi, Ph.D. MSc., PharmDr. Mária Göböová, Ph.D.: **Identifikácia a hodnotenie klinicky významných liekových interakcií pri farmakoterapii ochorenia COVID-19 u pacientov s chronickou farmakoterapiou**

SÁL CABERNET

Blok X. – VOLNÁ SDĚLENÍ

Předsedající: PharmDr. Eva Zimčíková, Ph.D., PharmDr. Lenka Ťupová, Ph.D.

8:30–8:45 PharmDr. Jiří Stránský, Ing. Jan Tomčík: **Analýza vývoje spotřeby léčivých přípravků používaných v neurologii a revmatologii s použitím dat z hlášení REG – 13/DIS – 13/LEK – 13 a úložiště e-Receptů**

8:45–9:00 PharmDr. Zuzana Mačková, Ph.D., PharmDr. Michaela Krivošová, Ph.D., prof. PharmDr. Ján Klimas, Ph.D., MPH: **Klinicko-farmaceutické intervencie na spomalenie progresie zhoršenia kognitívnych funkcií**

SÁL AURELIUS

Blok XI. – PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – TERAPIE REVMAICKÝCH ONEMOCNĚNÍ III

Předsedající: PharmDr. Anna Oleárová, Ph.D., MPH, MBA, LL.M., PharmDr. Tereza Hendrychová, Ph.D.

8:00–8:25 MUDr. Dana Tegzová: **Současný pohled na problematiku gravidity u revmatických onemocnění**

8:25–8:45 MUDr. Johana Šidáková: **Léčba bolesti u zánětlivých revmatických onemocnění**

8:45–9:00 **Panelová diskuze**

SÁL AURELIUS

Blok XII. PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – TERAPIE NEUROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ I

*Předsedající: prof. PharmDr. František Trejtnar, CSc.,
doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.*

9:00–9:25 doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.: **Novinky v terapii Parkinsonovy choroby**

9:25–9:45 PharmDr. Veronika Svobodová: **Lékové problémy a pochybení u antiparkinsonik**

9:45–10:00 **Panelová diskuze**

10:00–10:20 *Přestávka na kávu a prezentace u posterů*

SÁL AURELIUS

Blok XIII. PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – AKTUALITY VE FARMAKOTERAPII II A NÁSTROJE NA PODPORU OPTIMALIZACE FARMAKOTERAPIE II

Předsedající: prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc., PharmDr. Aleš Mareček

10:20–10:40 MUDr. Juraj Kultán: **Bronchogenní karcinom – screening a léčebné možnosti**

10:40–11:00 PharmDr. Petr Domecký: **Hodnocení komparativní účinnosti terapie na příkladu bronchogenního karcinomu**

11:00–11:20 PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.: **Lékové informační centrum FaF UK a FN HK – Q&A a edukace farmaceutů**

11:20–11:30 **Panelová diskuze**

11:30–11:40 *Přestávka na kávu*

SÁL AURELIUS

Blok XIV. PŘEDNÁŠKOVÝ BLOK – TERAPIE NEUROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ II

Předsedající: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D.

11:40–11:55 **Vystoupení hosta symposia a vyhlášení vítězů posterové sekce**

11:55–12:20 MUDr. Tereza Svrčinová, Ph.D.: **Diagnostika a léčba bolestí hlavy**

12:20–12:45 MUDr. Andrea Bártková, Ph.D.: **Současné možnosti léčby migrény**

12:45–13:00 **Panelová diskuze**

13:00–13:30 MUDr. Jan Kočica Ph.D.: **Léčba polymorbidních pacientů s roztroušenou sklerózou**

13:30–13:40 Diskuze

SÁL AURELIUS

Blok XV. ZÁVĚREČNÉ SLOVO

Předsedající: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D.

13:40–13:45

13:45–14:00 *Přestávka*

Blok XVI. WORKSHOPY

14:00–15:30

SÁL AURELIUS

WP 1: doc. MUDr. Tomáš Soukup, Ph.D.: **Pacient s revmatickým onemocněním v kazuistikách**

SÁL FRANKOVKA

WP 2: Mgr. Jitka Gambacorta: **Dávkování vankomycinu dle AUC v klinické praxi**

SÁL CABERNET

WP 3: PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D., PharmDr. Anna Oleárová, PhD., MPH, MBA, LL.M.: **Práce s informacemi o léčivech používaných u těhotných a kojících žen**

SÁL SAUVIGNON

WP 4: MUDr. Andrea Bártková, Ph.D., MUDr. Tereza Svrčinová, Ph.D.: **Terapie primárních bolestí hlavy v kazuistikách**

SÁL VELTLÍN

WP 5: PharmDr. Eliška Kolmanová, Ph.D., PharmDr. Petr Domecký: **Pomůcky pro pacienty s diabetem mellitem**

SÁL TRAMÍN

WP 6: PharmDr. Aleš Mareček, PharmDr. Jana Šolínová: **Kazuistiky z individuálních konzultací s pacientem v lékárně s využitím lékového záznamu pacienta**

POSTEROVÉ PREZENTACE

- Po celou dobu konání sympozia.
- Prezentace u posterů proběhnou v pátek 22. 11. 2024 od 15:35 hod. a v sobotu 23. 11. 2024 od 10:00 hod.
- U vybraných posterů zazní v pátek 22. 11. 2024 od 16:30 hod. a v sobotu 23. 11. 2024 od 8:00 hod. ústní prezentace.

P 1: PharmDr. Simona Antalová, PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D., Ing. Vojtěch Škop, Ph.D., Mgr. Ivana Laňková, Renáta Pavlovičová, Ing. Bc. Štěpánka Franková, DiS., prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc., doc. Ing. Tomáš Čajka, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.: **Analýza adherence k metforminu u pacientů s diabetem mellitem 2. typu**

P 2: Simona Flugrová, PharmDr. Zuzana Juhásová, Ph.D., prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.: **Potenciální lékové interakce identifikované pomocí čtyř interakčních databází: průřezová studie**

P 3: Mgr. Eliška Hůlková, PharmDr. Ingrid Kummer, RNDr. Jindra Reissigová, Ph.D., Mgr. Leona Tichá, Tereza Pahrová, Mgr. Kateřina Vargová, izv. prof. dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić, doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.: **Racionalita užití benzodiazepinů u starších pacientů v zařízeních dlouhodobé ošetrovatelské péče v České republice**

P 4: Mgr. Nikola Janečková, Mgr. Gabriela Strnadová, PharmDr. Tereza Hendrychová, Ph.D., doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D., MUDr. Vratislav Sedlák, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Hodnocení inhalační techniky u pacientů s astma bronchiale – výsledky pilotní studie**

P 5: PharmDr. Zuzana Juhásová, Ph.D., Simona Flugrová, Mgr. Simona Tomašová, PharmDr. Daniela Kafková, Mgr. Kateřina Holmanová, PharmDr. Martina Maříková, Ph.D., prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.: **Potenciální a klinicky manifestované lékové interakce u pacientů přijatých k hospitalizaci: průřezová studie**

P 6: RNDr. Mária Kolesárová, Ph.D., Mgr. Michaela Bučková, doc. MVDr. Dana Marcinčáková, Ph.D., PharmDr. Zuzana Mačeková, Ph.D.: **Prínos empagliflozínu v kombinovanej terapii diabetes mellitus 2. typu**

P 7: Mgr. Natália Krajčírová, PharmDr. Natália Stollárová, PharmDr. Zuzana Kiliánová, Ph.D., PharmDr. Gabriel Dóka, Ph.D.: **Identifikovanie a stanovenie najčastejších farmakogenetických variantov enzýmov CYP450 zodpovedných za biotransformáciu antipsychotík**

P 8: Mgr. Klára Kubíková, Mgr. Ondřej Tesař, PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D., Mgr. Aleš Kuběna, Ph.D., PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D., doc. Ing. Iva Brabcová, Ph.D., Ph.Dr. Martin Červený Ph.D., Ing. Radka Prokešová, Ph.D., prof. PhDr. Valérie Tóthová, Ph.D., prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Analýza podání léčiv zdravotní sestrou – tříletá zkušenost ve zdravotnickém zařízení**

P 9: PharmDr. Eliška Maraczek Marková, PharmDr. Bc. Kateřina Horská, Ph.D., prof. Silje Skrede: **Farmakokinetické modely vorikonazolu – porovnání dvou modelů**

P 10: Mgr. Eliška Mašková, PharmDr. Simona Slivárichová, Ph.D., doc. MUDr. Luděk Haman, Ph.D., MUDr. Tomáš Tomko, prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D., doc. MUDr. Petr Pařízek, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.: **CARDIAC studie: Adherence k léčbě přímými perorálními antikoagulancii u pacientů s fibrilací síní po katetrizační ablaci**

P 11: Mgr. Eliška Mašková, Kevin C. Oeffinger, M.D., Leah L. Zullig, Ph.D., MPH, Renee AVECILLA, M.D., Yan Li, Ph.D., Mohammad Shahsahebi, M.D.: **Interim analýza randomizované kontrolované studie ONE TEAM: Dlouhodobá adherence k léčbě u onkologických pacientů s kardiovaskulárními komorbiditami**

P 12: PharmDr. Bc. Dana Mazánková, Ph.D., Mgr. Caroline Ježová: **Následný dopad pandemie COVID-19 na studenty Farmaceutické fakulty Masarykovy univerzity**

P 13: Mgr. Nancy Mrózková, Mgr. Petra Grossová, PharmDr. Ondřej Holas, Ph.D., Bc. Adéla Navrátilová, Mgr. Glenda Alquicer Barrera, Ph.D., Mgr. Lucie Andrés Cerezo, Ph.D., prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D., prof. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D., prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.: **Biodegradovatelné polyesterové nanoformulace jako biotechnologická platforma pro cílenou terapii revmatoidní artritidy**

P 14: doc. PharmDr., Juraj Piešťanský, Ph.D., PharmDr. Anna Oleárová, Ph.D., MPH, MBA, LL.M., PharmDr. Ivana Čižmárová, Ph.D., PharmDr. Andrej Kováč, Ph.D., MUDr. Mgr. Katarína Bilíková, Mgr. Lenka Bies Piváčková, Ph.D., PharmDr. Zuzana Kiliánová, Ph.D.: **Terapeutické monitorovanie hladín meropenému u hospitalizovaných pacientov – pilotný projekt**

P 15: Mgr. Kateřina Pfeiferová, PharmDr. Petra Rozsivalová, doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Intervence klinického farmaceuta u hematoonkologických pacientů – výsledky pilotní studie**

P 16: Mgr. Gabriela Strnadová, PharmDr. Tereza Hendrychová, Ph.D., doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D., MUDr. Vratislav Sedlák, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Nástroje používané k hodnocení inhalační techniky u pacientů s chronickým obstrukčním onemocněním plic**

P 17: PharmDr. Martina Šutorová, PharmDr. Tünde Ambrus, Ph.D., PharmDr. Lenka Smejkalová, Ph.D., PharmDr. Dominik Grega, Ph.D., doc. RNDr. Jozef Kolář, CSc.:

Vyhodnotenie spotreby liekov ovplyvňujúcich centrálny nervový systém u seniorov v Slovenskej republike

P 18: Mgr. Ondřej Tesař, Mgr. Klára Kubíková, PharmDr. Lucie Malečová, doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Bezpečnost injekčních lékových forem z hlediska způsobu jejich přípravy a podání sestrami v nemocnicích: přehled literatury**

P 19: Mgr. Ondřej Tesař, Mgr. Klára Kubíková, PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Bezpečnost přípravy a podání injekčních lékových forem sestrou v nemocnici: metodika prospektivní observačně-intervenční studie**

P 20: Mgr. Leona Tichá, Mgr. Eliška Hůlková, Mgr. Kateřina Vargová, Tereza Pahrová, PharmDr. Kateřina Langmaierová, PharmDr. Ingrid Kummer, RNDr. Jindra Reissigová, Ph.D., doc. PharmDr. Daniela Fialová Ph.D.: **Hodnocení prevalence a rizik užití anticholinergních léčiv a anticholinergních lékových režimů v zařízeních dlouhodobé ošetrovatelské péče – mezinárodní studie ze zemí střední a východní Evropy**

P 21: PharmDr. Veronika Tomášová, PharmDr. Zuzana Mačeková, Ph.D., PharmDr. Štefánia Laca Megyesi, Ph.D. MSc., PharmDr. Mária Göböová, Ph.D.: **Identifikácia a hodnotenie klinicky významných liekových interakcií pri farmakoterapii ochorenia COVID-19 u pacientov s chronickou farmakoterapiou**

P 22: Mgr. Jana Urbánková, doc. PharmDr. Stanislava Kosírová, Ph.D.: **Differences in the perception of the safety and efficacy of medicines in relation to sex and age in Slovak adolescents – a pilot study**

P 23: Mgr. Kateřina Vargová, PharmDr. Ingrid Kummer, RNDr. Jindra Reissigová, Ph.D., Mgr. Eliška Hůlková, Mgr. Leona Tichá, Tereza Pahrová, doc. PharmDr. Maja Ortner Hadziabdić, Ph.D., doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.: **Hodnocení racionality podávání statinů u seniorů v dlouhodobé ošetrovatelské péči v zemích střední a východní Evropy**

P 24: Klára Veselá, PharmDr. Petr Domecký, Hana Floriánová, Mgr. Gabriela Strnadová, PharmDr. David Brychta, doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Vliv imunitně podmíněných nežádoucích příhod a ostatních nežádoucích příhod na léčbu nemalobuněčného karcinomu plic – metodika a pilotní výstupy**

P 25: Mgr. Kateřina Zyková, PharmDr. Anna Rejmanová, Ph.D., Mgr. Kateřina Vondráčková, MUDr. Martina Šišáková, Ph.D., MUDr. Jiří Hlásenský, Ph.D., MUDr. Eliška Moráňová, MUDr. Michal Brabec, MUDr. Alena Bulíková, Ph.D., prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc., prof. MUDr. Petr Kala, Ph.D., doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.: **Hodnocení vlivu parametrů sarkopenie na plazmatické hladiny přímých perorálních antikoagulantů aneb na co si dát pozor – pilotní studie**

Curriculum vitae přednášejících a vedoucích workshopů od A do Z



doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.

Docent neurologie a zástupce přednosta I. neurologické kliniky Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Masarykovy univerzity. Od roku 2003 se zabývá léčbou extrapyramidových onemocnění, především Parkinsonovy nemoci, včetně indikace invazivních postupů, jako jsou hluboká mozková stimulace a pumpové systémy. Mezi jeho hlavní výzkumné zájmy patří klinické aspekty hluboké mozkové stimulace, nemotorické symptomy a kvalita života pacientů a pečovatелů. Doc. Baláž je řešitelem a spoluřešitelem několika národních a mezinárodních grantových projektů.

MUDr. Andrea Bártková, Ph.D.

Od roku 2002 až doposud působí jako odborný asistent na Neurologické klinice LF a FN v Olomouci. Část profesní dráhy se věnovala cerebrovaskulární a neurointenzivní medicíně. Již za působení na Neurologické klinice v Hradci Králové, pod vedením docenta G. Waberžinka CSc., základajícího člena a dlouholetého předsedy CHS, začala směřovat k problematice bolestí hlavy. Od roku 2011 pracuje v Centru pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy na Neurologické klinice UP a FN v Olomouci. Od roku 2013 je členkou výboru Czech Headache Society (CHS) České neurologické společnosti JEP. V roce 2020 se stala zakládajícím členem nadačního fondu Hedalga, který spravuje celostátní registr pacientů s migrénou na biologické terapii – Remig. Intenzivně se věnuje pedagogické činnosti na poli pre- i postgraduálního vzdělávání lékařů.



Mgr. Barbora Brezinová, Ph.D.

Po absolvování Farmaceutické fakulty Univerzity Komenského v Bratislavě pracovala čtyři roky ve veřejné lékárně a další dva roky ve výzkumu ve farmaceutické společnosti. Ke klinické farmacii se dostala díky doktorandskému studiu. V průběhu studia absolvovala 3měsíční stáž v Irsku na University College Cork a Cork University Hospital a též několik stáží na odděleních klinické farmacie v České republice. Od roku 2015 pracuje jako klinická farmaceutka na Oddělení klinické farmacie Lochotín ve Fakultní nemocnici Plzeň. V letech 2018–2022 byla členkou Revizní komise České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP. V rámci spolupráce s ČOSKF je garantkou celoživotního vzdělávání pro oblast klinické farmacie v intenzivní medicíně a členkou Pracovní skupiny pro podání léčiv sondou. Od roku 2017 je lektorkou projektu Interaktivní dispenzační semináře České lékárnické komory. Věnuje se přednáškové a publikační činnosti, včetně pregraduální a postgraduální výuky na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni.



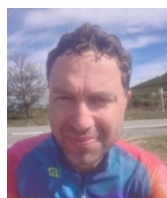
PharmDr. Petr Domecký

V roce 2018 absolvoval Farmaceutickou fakultu Univerzity Karlovy v Hradci Králové. Po absolutoriu nastoupil do doktorského studijního programu Klinická a sociální farmacie na téže fakultu. V rámci svého doktorandského projektu se ve spolupráci s Ortopedickou klinikou Fakultní nemocnice Hradec Králové věnoval individualizaci antibiotické profylaxe na základě individuálních charakteristik pacienta včetně hematologických a biochemických vyšetření. V současné době pracuje na pozici Medical and Biostatistics Lead ve firmě OAKS Consulting s.r.o.



PharmDr. Jiří Doubek

Absolvoval magisterské studium farmacie v Hradci Králové se specializací na farmaceutickou technologii. Díky tomu v roce 2020 okusil práci technologa nanovláknenných nosičů léčiv. Jelikož mu ale chyběl přímý vliv na terapii a zdraví pacientů, předsedlal a již čtvrtým rokem se věnuje klinické farmacii ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady. Pravidelně dochází na Klinikou popáleninové medicíny, Interní hematologickou kliniku a na Multioborovou interní JIP. Ve zbylém čase expeduje v Ústavní lékárně a podílí se na tvorbě interních doporučených postupů pro jednotlivé kliniky. Je zařazen ve specializačním vzdělávání v oboru Klinická farmacie.



PharmDr. Jan Dvořák

Pracuje v lékárně Nemocnice České Budějovice a.s. od roku 2010, z toho od roku 2014 jako klinický farmaceut; předtím pracoval 7 let ve veřejné lékárně v Českých Budějovicích. V roce 2008 složil atestační zkoušku v oboru Praktické lékařství, v roce 2012 nemocniční lékařství a klinická farmacie v roce 2018. Pravidelně dochází na onkologické a neurologické oddělení a občasné na infekční oddělení. V nemocnici se dále podílí na vyhodnocování nemocniční spotřeby antibiotik, činnosti lékové komise a na celkové lékové politice se zaměřením na centrová léčiva. Mezi jeho zájmy patří cyklistika, převážně silniční, a cestování, což se celkem dobře doplňuje.



PharmDr. Šárka Erbanová

V roce 2003 absolvovala Farmaceutickou fakultu Univerzity Karlovy v Hradci Králové, 5 let pracovala v nemocniční lékárně ÚVN v Praze, v roce 2007 atestovala v oboru nemocniční lékařství. V letech 2009–2010 pracovala v ÚVN v Praze jako klinický farmaceut pro oddělení

všeobecné interny a léčebnu dlouhodobě nemocných, v letech 2012–2014 v Nemocnici na Homolce na oddělení neurochirurgie. Specializaci v oboru klinická farmacie získala v roce 2011. V roce 2013 založila oddělení klinické farmacie v Oblastní nemocnici Náchod, kde dosud působí jako klinický farmaceut se zaměřením na intenzivní péči. Od roku 2012 je lektorkou Interaktivních dispenzačních seminářů (IDS) se zaměřením na revmatologii. Je členkou pracovní skupiny ČOSKF ČLS JEP pro podání léčiv sondami.

PharmDr. Lada Feřtová

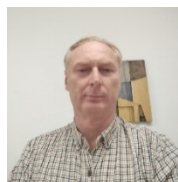


Po promoci na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové v roce 2015 nastoupila do veřejné lékárny, kde se věnovala také sběru dat pro svoji rigorózní práci „Analýza odborných konzultací poskytovaných pacientům v lékárně I,“ která navazovala na její diplomovou práci. Po mateřské dovolené se začala věnovat oboru klinická farmacie. Od roku 2023 působí jako klinický farmaceut na Oddělení klinické farmacie Lochotín FN Plzeň. Zde se specializuje především na farmakoterapii nefrologických pacientů. Nově zahájila spolupráci s Chirurgickou klinikou, kde se věnuje lůžkům intenzivní péče. Podílí se na interpretaci terapeutického monitorování léčiv a na tvorbě i revizi nemocničních standardů souvisejících s farmakoterapií. Kromě toho je zapojena též do přednáškové činnosti – pro lékaře, sestry a též klinické farmaceuty.



MUDr. Milan Flekač, Ph.D.

Pracuje jako lékař na 3. interní klinice Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. V praxi se věnuje léčbě pacientů s diabetem. Zaměřuje se na léčbu pacientů se syndromem diabetické nohy. V současné době je vedoucím lékařem ambulance Diabetologického centra VFN.



MUDr. Zdeněk Fojtík, Ph.D.

Pracuje na revmatologické ambulanci Fakultní nemocnice Brno od roku 1994, kdy úspěšně složil atestační zkoušku z revmatologie. V rámci ambulantního provozu se zabývá diferenciální diagnostikou a léčbou imunitně podmíněných zánětlivých onemocnění pohybového aparátu. Při revmatologické ambulanci FN Brno je od roku 2004 schváleno „centrum biologické léčby“, kde jsou soustředěni a léčeni pacienti s revmatoidní artritidou, spondylartritidami, systémovým lupus erythematodes a systémovou sklerodermií. V rámci získání titulu PhD se zabýval antifosfolipidovým syndromem u systémových onemocnění pojiva.



doc. MUDr. Filip Gabalec, Ph.D.

Studium na Lékařské fakultě v Hradci Králové, Univerzity Karlovy ukončil v r. 2007. Po promoci nastoupil na II. později IV. interní hematologickou kliniku. Po obhajobě disertační práce 2012 a habilitaci 2019 zde působí aktuálně jako klinický endokrinolog a zástupce přednosta pro školství. Ve vědecko-výzkumné činnosti se věnuje predikci chování adenomů hypofýzy a problematice štítné žlázy – tyroidální orbitopatie a karcinomům štítné žlázy. V těchto oblastech publikoval své originální práce. Za dvě z nich obdržel cenu České endokrinologické společnosti. Jeho výzkumy byly podpořeny 9 granty. Aktivně přednáší i na odborných setkáních regionálních, národních i s mezinárodní účastí a podílí se na jejich organizaci a je členem výboru České endokrinologické společnosti ČLS JEP.



Mgr. Jitka Gambacorta

V roce 2007 absolvovala Farmaceutickou fakultu Univerzity Karlovy v Hradci Králové, od roku 2010 pracuje jako klinický farmaceut. Specializaci v oboru klinická farmacie získala v roce 2013. V letech 2007–2014 pracovala v Nemocnici Na Bulovce, v letech 2014–2019 byla zaměstnána jako klinický farmaceut v Nemocnici Na Františku v Praze. Od roku 2019 pracuje na Oddělení klinické farmacie Nemocniční lékárny Fakultní nemocnice v Motole, kde kromě klinické praxe působí také jako školitel specializačního vzdělávání a garant akreditace v oboru klinická farmacie. Ve své praxi se specializuje na farmakoterapii v chirurgii a ortopedii, její speciální oblastí zájmu je standardizace profylaktických režimů léčiv u chirurgických pacientů. Dlouhodobě se také věnovala problematice rizikových léčiv a bezpečnosti při zacházení s léčivými přípravky na klinických odděleních a tvorbě a revizi nemocničních dokumentů zabývajících se medikací. V Nemocnici na Františku působila v roce 2017 jako předseda rady kvality. Ze zahraničních zkušeností absolvovala jako klinický farmaceut v roce 2013 stáž v univerzitní nemocnici University Health System na Farmaceutické fakultě University of The Incarnate Word San Antonio, Texas, USA.

Je členem několika odborných společností, mezi lety 2010–2014 byla členkou výboru České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP, od roku 2023 je členkou výboru Sekce klinické farmacie České farmaceutické společnosti ČLS JEP. Od počátku své kariéry se věnuje aktivně přednáškové a edukační činnosti v oboru klinická farmacie. V letech 2019–2021 byla členkou redakční rady Farmakoterapeutických informací SÚKL. Pravidelně se účastní pilotního testování programu kontinuálního vzdělávání farmaceutů Americké společnosti klinické farmacie.



MUDr. Marie Jandová, Ph.D.

Pochází z Pardubic z rodiny s lékařskou tradicí. Narodila se v Hradci Králové v r. 1979. V roce 1997 absolvovala sedmileté gymnázium v Pardubicích a v roce 2003 úspěšně ukončila doktorské studium na Lékařské Fakultě v Hradci Králové. Od dob studií byl její prioritou obor dermatovenerologie. S ním se začala blíže seznamovat na kožním oddělení Nemocnice v Havlíčkově Brodě. Od r. 2004 dosud pracuje na kožní klinice FN HK, zpočátku z větší části jako učitel LF. V r. 2008 složila z tohoto oboru atestační zkoušku a v r. 2009 ukončila doktorandské studium. Nyní vede poradnu pro dermatologickou alergologii a profesionální dermatózy a provádí epikutánní testy. Kromě toho se také zabývá biologickou léčbou celého spektra kožních diagnóz, které to v současné době umožňují (psoriasis, atopický ekzém, hidradenitis suppurativa, pemphigus vulgaris, kopřivka). V r. 2022 byla jmenována zástupkyní pro LP Kliniky nemocí kožních a pohlavních FN HK. Je vdaná, má jednoho syna.

MUDr. Alice Jansová



Medicině, konkrétně přímo revmatologii, se chtěla věnovat již od raného dětství. Po absolvování 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze nejdříve pracovala v okresní nemocnici v Trutnově, kde získala rozhled a zkušenosti v základech vnitřního lékařství. Od roku 2016 pracuje a rozvíjí své znalosti v oboru revmatologie na II. interní gastroenterologické klinice ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. V současné době kombinuje práci v revmatologické ambulanci s péčí o dvě malé děti a přednáškovou činností.

MUDr. Jan Kočica, Ph.D.

Je odborným asistentem Neurologické kliniky lékařské fakulty Masarykovy univerzity a lékařem Fakultní nemocnice Brno, kde působí v Centru pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění CNS. Absolvoval studium na Masarykově univerzitě. Jeho práce se zaměřuje na méně významné projevy demyelinizačních onemocnění a recentně i likvorologii.



PharmDr. Eliška Kolmanová, Ph.D.

V roce 2008 absolvovala Farmaceutickou fakultu Veterinární a farmaceutické univerzity v Brně. Po úspěšném ukončení rigorózního řízení nastoupila ve své alma mater na doktorské studium v oboru Farmakologie-Toxikologie, které ukončila v roce 2016. Od ukončení postgraduálního vzdělání pracuje jako lékárník v rodinné firmě Lékárny HERBA s.r.o., kde část pracovní náplně věnuje konzultační činnosti. Od roku 2019 působí na částečný úvazek jako akademický pracovník na Katedře sociální a klinické farmacie farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové. Je členem vědeckého týmu zabývající se adherencí pacientů k léčbě, konkrétně elektronickým monitorováním adherence k léčbě DOAC u pacientů s fibrilací síní. Zapojena je rovněž do výuky studentů, a to v předmětech Farmaceutická péče I. a II. a částečně do činnosti Lékového informačního centra. V roce 2022 úspěšně dokončila specializační vzdělávání v oboru Praktické lékárenství.



PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.

Pracuje jako akademický pracovník na Katedře sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové a klinický farmaceut. Absolvovala specializační vzdělání v oborech veřejné lékárenství (2015) a klinická farmacie (2019). Ve výzkumu se věnuje problematice adherence k léčbě u různých chronických onemocnění a na toto téma obhájila v roce 2015 dizertační práci. Dále se zaměřuje především na terapeutickou hodnotu perorálních antikoagulancií. Je členkou tuzemských i zahraničních odborných společností, lektorem Interaktivních dispenzačních seminářů, vedoucí Lékového informačního centra Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové. Od roku 2023 je předsedkyní Education Committee v rámci European Society of Clinical Pharmacy. H-index 10.



PharmDr. Aleš Mareček

Pracuje jako vedoucí lékárník Lékárny U Orla v Liberci, dříve působil v německé lékárně Herz-Apotheke Zittau. Je lektorem několika 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 prof. Vlčka. Je členem výborů sekce klinické farmacie a sekce lékárenství České farmaceutické společnosti ČLS JEP.



PharmDr. Anna Oleárová, Ph.D., MPH, MBA, LL.M.

Absolventka Farmaceutickej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave (Mgr. 2003, Ph.D. 2009), získala specializaci v odboroch lekárstvo (2007), odborník na riadenie vo verejnom zdravotníctve (2012), klinická farmácia (2018), a certifikáty v odboroch farmakoekonomika (2007) a príprava cytostatík (2024). Svoje vzdelanie si rozšířila v postgraduálnom studiu Master of Business Administration (2022) a Master of Law (2024). Působí jako klinická farmaceutka na Oddelení klinickej farmakológie Univerzitnej nemocnice Bratislava, Nemocnica Ružinov a jako lektorka na Ústave farmácie Lekárskej fakulty SZU. Jejím zaměřením je racionalizace a bezpečnost farmakoterapie, adherence pacienta a eticko-právní aspekty biomedicínského výskumu. Řešitelka a spoluřešitelka několika grantových projektů, spoluautorka 1 monografie a autorka a spoluautorka více než 160 vědeckých a odborných příspěvků v časopisech a na domácích i zahraničních konferencích. Aktivně participuje na soustavném a specializačním vzdělávání farmaceutů. Je předsedkyní Sekcie klinickej farmácie SFS, o. z. SLS, viceprezidentkou Európskej spoločnosti klinickej farmácie, členkou Odbornej pracovnej skupiny pre klinickú farmáciu pre rozvoj štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR, podpredsedníčkou Etickej komisie MZ SR pre klinické skúšanie, členkou expertnej skupiny MedEthicsEU, a členkou redakčnej rady časopisu Česká a slovenská farmacie.

MUDr. Marta Olejárová, CSc.

Pracuje v Revmatologickém ústavu v Praze, kde se specializuje na zánětlivá revmatická onemocnění, jako je revmatoidní artritida a systémový lupus, stejně jako na degenerativní onemocnění, především osteoartrózu. Vyučuje revmatologii na 1. LF UK a působí jako lektorka na Subkatedře revmatologie IPVZ. Je autorkou a spoluautorkou řady odborných publikací a monografií, včetně publikace Revmatoidní artritida moderně (2023). Dále se zaměřuje na psaní edukačních materiálů pro pacienty s revmatickými onemocněními. Dr. Olejárová je zakladatelkou Semináře mladých revmatologů, který má za sebou již 20 úspěšných ročníků, a konference Revmatologie pro ortopedy a ortopedie pro revmatology. Je také šéfredaktorkou časopisu Česká revmatologie, čestnou členkou České revmatologické společnosti a českým delegátem této společnosti v mezinárodní organizaci UEMS.



MUDr. Robert Prosecký, Ph.D., MPH

Je vedoucí lékař JIP a Kardiovize na II. interní klinice Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně. Má atestaci z interní medicíny a angiologie a obhájil Ph.D. na téma obezity a hypertenze. Působí také jako vedoucí nutriční ambulance a obezitolog, specializující se na prevenci kardiovaskulárních chorob a řešení nutričních problémů pacientů. Ve své praxi se zaměřuje na léčbu malnutrice a na komplexní obezitologickou péči, s cílem zlepšit kvalitu života pacientů a snížit riziko závažných kardiovaskulárních komplikací.



PharmDr. Lucie Sauerová

Studium na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové, dokončila v roce 2001. Na VŠ absolvovala volitelný předmět klinická farmacie pod vedením prof. Vlčka, povinná výuka tehdy ještě nebyla zavedena. Po mateřské dovolené pracovala v malé okresní nemocnici částečně v lékárně a částečně jako klinický farmaceut v předatestační přípravě na interním oddělení, ARO i chirurgie. Od roku 2019 pracuje ve FN Brno jako klinický farmaceut na infekčním oddělení, oddělení neurochirurgie a nově také na ortopedickém oddělení. Atestaci z klinické farmacie složila v roce 2020. Je členkou Emergency Medical Team CZ (EMT CZ).



Doc. MUDr. Tomáš Soukup, Ph.D.

Jako pražský rodák získal své odborné znalosti a mladistvé zkušenosti v atmosféře porevolučních let (1990–1996) na své alma mater – 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy. Od té doby ho pojí nerozlučné přátelství s partou chlapců ve stále aktivním big beatovém hudebním seskupení Elektrický Oslik. Po absolvování fakulty nastoupil na II. interní kliniku Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Hradec Králové. Během času se pracoviště stěhovalo, přednostové se obměňovali, ale po dobu 27 let zůstal klinice věrný. Je aktivní ve výuce, vědecké činnosti, na lůžkovém oddělení i v revmatologické ambulanci. Již po svém nástupu na II. interní gastroenterologickou kliniku Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Hradec Králové se setkal se svým učitelem interny, revmatologie, diferenciální diagnostiky a života prof. MUDr. Zbyňkem Hrnčířem, DrSc. Pod jeho vedením obhájil dizertační práci na téma „Autoprotilátky proti antigenům štítné žlázy u systémových onemocnění pojiva“. Svůj vztah k vědě rozvinul v oblasti farmakogenetiky týkající se zejména metotrexátu u léčby revmatoidní artritidy. Na toto téma v roce 2016 úspěšně obhájil svoji habilitační práci. Celoživotně se profesně zabývá systémovou sklerodermií, rozvíjí spolupráci s doc. Hikmetem Al-Hiti z Centra plicní hypertenze IKEM a s Revmatologickým ústavem. Také na hudební scéně spolupracuje

s členy Revmatologického ústavu v seskupení „The Cytokines“, která koncepčně jen občas přesáhne hranice akademické půdy. Ve funkci vedoucího lůžkového oddělení ho naplňuje řešení „hausovsky“ zapletených zánětlivých stavů od diagnostiky k léčbě.



PharmDr. Veronika Svobodová

Vystudovala Veterinární a farmaceutickou univerzitu v Brně, absolutorium v roce 2020. Od roku 2021 působí na Oddělení klinické farmacie Nemocniční lékárny Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně. Klinickofarmaceutickou péči poskytuje pacientům na oddělení I. Neurologické kliniky a I. Ortopedické kliniky.



MUDr. Johana Šidáková

Je lékařkou na II. interní gastroenterologické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové zařazená ve specializačním vzdělávání v oboru revmatologie. Revmatologie ji zaujala již jako studentku medicíny svou širokou diferenciální diagnostikou a tím pádem i rozsáhlým spektrem klinických projevů, které mohou imitovat spoustu běžných chorob a není vždy jednoduché se dopátrat správné diagnózy. Zároveň obor nabízí i dostupnost moderní biologické léčby, ve které vidí budoucnost. Ve svém volnu se pak věnuje rekreačnímu sportu, pobytu v přírodě, hudbě a v neposlední řadě je velkým milovníkem psů a dobrého jídla.



PharmDr. Jana Šolínová

Působí v Lékárně Svaté Zdislavy v Jablonném v Podještědí, která plní funkci jedinečného zdravotnického zařízení pro soustavu okolních obcí, a snaží se zde ve spolupráci s dalšími kolegy využívat předchozí profesní zkušenosti při poskytování zdravotní péče svým pacientům i v současné komplikované situaci ve zdravotnictví. Kromě běžné práce ve veřejné lékárně se již od roku 2009 věnuje široce problematice poskytování individuálních konzultací pacientům v lékárně a přednáškové činnosti související zejména s uvedeným tématem (ČLnK, IPVZ, ČFS 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. Aleš Šorf, Ph.D.

Narodil se v roce 1990 v Čáslavi. V roce 2014 absolvoval magisterské studium farmacie na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové. Na téže fakultě pokračoval v doktorském studiu na Katedře farmakologie a toxikologie, které dokončil v roce 2019, přičemž se věnoval zejména studiu farmakokinetických lékových interakcí cílených protinádorových léčiv. Od roku 2022 pracuje jako odborný asistent na Katedře sociální a klinické farmacie své alma mater. Dále se věnuje farmakologicko-toxikologickému výzkumu v rámci kolektivu Katedry toxikologie a vojenské farmacie Vojenské lékařské fakulty Univerzity Obrany v Hradci Králové a zároveň již dva roky pracuje na oddělení klinické farmacie v Nemocniční lékárně Fakultní nemocnice Hradec Králové.



PharmDr. Petra Šubrtová

Po studiu na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové v roce 2002 začala svou praxi v nemocniční lékárně Nemocnice Vyškov a v lékárně Pharmacentrum, kde získala specializaci v oboru lékárenství. Od roku 2015 působí na oddělení klinické farmacie v Nemocniční lékárně Fakultní nemocnice Hradec Králové. V letech 2015–2017 získala praxi a specializaci v klinické farmacii na Dětské klinice FN HK, poté přešla na Ortopedickou kliniku FN HK. Od roku 2022 spolupracuje s jednotkou intenzivní péče III. interní gerontometabolické kliniky a od roku 2024 také s geriatrickou jednotkou intenzivní péče. Kromě klinické praxe je lektorem interaktivních dispenzačních seminářů. Aktivně je zapojena do pracovní skupiny pro spolupráci s kampaní Choosing Wisely ČOSKF.



MUDr. Dana Tegzová

Po absolvování lékařské fakulty UK v Praze v roce 1985 pracovala na interních odděleních nemocnice v Benešově u Prahy a nemocnice v Praze 9 a od roku 1993 působí v Revmatologickém ústavu v Praze. Současně pracuje i jako odborná asistentka Revmatologické kliniky 1. LF UK. Od roku 2018 je členka výboru České revmatologické společnosti. Ve vědecké práci se specializuje na systémová onemocnění pojiva, konkrétně na systémový lupus erytematoses, antifosfolipidový syndrom a komplikace revmatických onemocnění v graviditě, přičemž působí jako konsiliářka v ÚPMD v Praze-Podolí. Je i hlavní řešitelkou dvou grantových projektů IGA MZ ČR zaměřených na výskyt plicní hypertenze a kardiovaskulárních projevů u pacientů

se SLE. Je autorkou více než 80 publikací jako hlavní autorka a ve své pedagogické činnosti přednáší v rámci pre i postgraduálního vzdělávání.



PharmDr. Tomáš Trávníček

Vystudoval Farmaceutickou fakultu Univerzity Karlovy v Hradci Králové. Již během studia si jako specializaci vybral klinickou farmacii. Po ukončení fakulty nastoupil na Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárny Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně. Dochází na chirurgickou kliniku a kliniku ORL a chirurgie hlavy a krku. Zajímá se o perioperační management léčiv a léčbu infekcí v chirurgii.

Přednášky

Novinky v terapii Parkinsonovy choroby

Baláž M.

I. neurologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Parkinsonova nemoc (PN) je komplexní neuropsychiatrické onemocnění neurodegenerativní povahy, manifestující se širokým spektrem nemotorických a motorických příznaků. Přes vytrvalý pokrok ve vědě je dostupná zatím pouze symptomatická terapie. Přesto je dopad správně indikované léčby pro pacienty klinicky významný a má dopad nejen na kvalitu života ale také na délku dožití pacientů s PN. Základem léčby je dopaminergní medikace, nevyhnutnou je nefarmakologická léčba zaměřená především na fyzickou aktivitu a fyzioterapii. U nestabilní PN indikujeme také invazivní postupy (pumpové systémy ke kontinuální aplikaci dopaminergní terapie nebo hlubokou mozkovou stimulaci). Přednáška bude zaměřena na novinky v léčebných postupech u tohoto onemocnění.

Současné možnosti léčby migrény

Bártková A.

*Neurologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice,
Olomouc*

Migréna je neuronální onemocnění s významným socioekonomickým dopadem. Vyskytuje se téměř u 15% světové populace s převahou postižených žen. Probíhající výzkum biologické podstaty onemocnění postupně odhaluje její patofyziologické mechanismy a hledá specifické terapeutické možnosti léčby.

Biologická léčba migrény představuje první cílenou profylaktickou terapii, která zasahuje přímo do patogeneze migrény. Jedná se o monoklonální protilátky proti calcitonin gene related peptidu (CGRP). CGRP je neuropeptid vyskytující se v centrálním i periferním nervovém systému, je uvolňován z trigeminálních vláken a spolu s glutamátem se účastní transmise bolesti na trigeminálních neuronech druhého řádu.

Biologická léčba migrény přinesla doposud nevídanou terapeutickou efektivitu spojenou s výbornou tolerancí a bezpečností. Indikaci k léčbě monoklonálními protilátkami splňují těžší pacienti se 4 a více dny s migrénou za měsíc (MMD), kteří selhali na minimálně 2 konvenčních perorálních profylaktických různých tříd (antiepileptika, beta blokátory, cinarizin, antidepressiva) nebo tuto léčbu netolerovali. Dostupné protilátky blokující cestu CGRP jsou erenumab 140mg, fremanezumab 225mg, galcanezumab 120mg s.c. a eptinezumab 100mg i.v. v měsíčním či kvartálním podání. Na trh přichází i tzv malé molekuly, gepanty, které rovněž blokují CGRP receptor. Jde o orálně podávaný atogepant a rimegepant, který je užíván zejména pro akutní terapii migrenózních atak. V ČR je léčba administrována v centrech pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy.

Hodnocení komparativní účinnosti terapie na příkladu bronchogenního karcinomu

Domecký P.

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

OAKS Consulting s.r.o.

Úvod:

Pro stanovení úhrady z veřejného zdravotního pojištění (VZP) je nutné, kromě farmakoekonomických analýz (nákladová efektivita a dopad na rozpočet), primárně vyhodnotit klinickou evidenci pro hodnocenou intervenci. Klinická evidence vstupuje rovněž v do farmakoekonomických analýz, ale především slouží k prokázání komparativní účinnosti oproti relevantnímu komparátoru či komparátorům, což jsou terapeutické postupy hrazené z VZP, které jsou v dané indikaci obecně přijímány jako obvyklé a na trhu dostupné.

Hodnocení komparativní účinnosti z pohledu lékových agentur

Z pohledu lékových agentur, včetně Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), je pro hodnocení účinnosti zásadní komparativní účinnost. Z tohoto důvodu nelze jako jedinou klinickou evidenci předkládat studie oproti placebo (často registrační studie), ale je nutné mít k dispozici klinickou evidenci dokládající non-inferioritu (srovnatelnou účinnost) či superioritu (vyšší účinnosti) oproti relevantnímu komparátoru či komparátorům.

Vymezení možných a relevantních komparátorů

Pro identifikaci komparátorů je nutné vymezit pravděpodobné postavení hodnocené intervence v rámci stávajícího managementu léčby. Do možných komparátorů lze zařadit všechny komparátory, které přicházejí do úvahy na základě předpokládaného postavení přípravků v klinické praxi, a to především dle českých a zahraničních doporučených postupů.

Za relevantní komparátory je pak nutné považovat takové intervence, které jsou běžné nebo obvykle používané a hrazené z VZP a nemusí se přitom jednat pouze o léčivé přípravky. Jeli identifikováno více relevantních komparátorů, má být srovnání provedeno proti všem. Metodika pro posuzování analýzy nákladové efektivity, kterou vydává SÚKL, definuje relevantní komparátory následovně: (1)

- Jedná se o léčivý přípravek nebo potravinu pro zvláštní lékařské účely či jiný terapeutický postup, který je hrazen z VZP a může vstoupit do systému úhrad i v průběhu správného řízení vedeného s hodnocenou intervencí.
- Obvyklý terapeutický postup znamená, že se jedná o běžné používaný postup u cílové skupiny pacientů v dané indikaci.

- SÚKL obecně nedoporučuje jako relevantní komparátor terapeutický postup, který je hrazený pouze v rámci lékového paušálu při poskytování ústavní péče, na § 16 zákona č. 48/1998 Sb. o veřejném zdravotním pojištění nebo dočasně hrazené terapeutické postupy.

Metody nepřímého srovnání

V případě, že je nutné mít srovnání hodnocené intervence vůči relevantnímu komparátoru oproti kterému neexistuje přímé srovnání (nejlépe randomizovaná klinická studie), je nutné pro vyhodnocení komparativní účinnosti předložit nepřímé srovnání. Základní typy nepřímého srovnání zahrnují:

- Nepřímé srovnání dle Buchera, pouze pro dvě intervence se společným komparátorem (placebo), nelze zohlednit heterogenitu vstupních studií (2).
- Matching-adjusted indirect comparison, standardně pro dvě intervence se společným komparátorem (placebo), lze zohlednit heterogenitu vstupních studií (3).
- Network meta-analýza, pro více intervencí s vytvořením komplexního síťového diagramu, není podmínka společného komparátoru (placebo), lze zohlednit heterogenitu vstupních studií (4).

Vyhodnocení komparativní účinnosti z pohledu RWE/RWD

Kromě výše uvedené klinické evidence je nutné pro analýzu komparativní účinnosti pracovat rovněž s daty z reálné klinické praxe (RWE/RWD). Z pohledu SÚKL jsou tato data akceptována, pokud jsou relevantní pro posuzovaný případ a standardně zahrnují informace o účinnosti a bezpečnosti například z registrů organizovaných v České republice nebo v zahraničí. Zvláštním případem vyhodnocení komparativní účinnosti z pohledu RWE/RWD je doložení účinnosti u tzv. dočasně stanovených úhrad vysoce inovativních léčivých přípravků, kdy je žádoucí sbírat RWE/RWD v průběhu trvání dočasně stanovené úhrady z VZP (v průběhu správního řízení je tato skutečnost často navržena zdravotní pojišťovnou). Rovněž je hodnocení komparativní účinnosti z pohledu RWE/RWD zásadní pro indikace, pro které není vhodné provedení randomizovaných klinických studií (například z důvodu nízkého množství očekávatelných pacientů), ale těmto pacientům je daná intervence hrazena například v rámci institutu § 16 zákona č. 48/1998 Sb. o veřejném zdravotním pojištění nebo lze využít RWE/RWD ze zahraničí.

Závěr

Pro stanovení úhrady z VZP je klíčové důkladné zhodnocení komparativní účinnosti oproti relevantním komparátorům. Tento proces vyžaduje nejen přímé klinické studie, ale také nepřímá srovnání, pokud nejsou dostupná data z randomizovaných klinických

studií, či RWE/RWD. Komplexní hodnocení komparativní účinnosti, podpořené metodologicky robustními analýzami, přispívá k tomu, aby byla zajištěna efektivita, bezpečnost a dostupnost léčby pro pacienty, a zároveň podporuje transparentní a spravedlivé rozhodování v procesech systému úhrad z VZP. V rámci sdělení bude vysvětlen princip hodnocení komparativní účinnosti na příkladu bronchogenního karcinomu.

Literatura

1. SÚKL. SÚKL. 2022 [cited 2024 Nov 16]. SP-CAU-028 – Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity. Available from: <https://sukl.gov.cz/metodiky-stanoveni-cen-a-uhrad/sp-cau-028/>
2. Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1997 Jun;50(6):683–91.
3. Signorovitch JE, Sikirica V, Erder MH, Xie J, Lu M, Hodgkins PS, et al. Matching-Adjusted Indirect Comparisons: A New Tool for Timely Comparative Effectiveness Research. *Value in Health*. 2012 Sep 1;15(6):940–7.
4. Rouse B, Chaimani A, Li T. Network Meta-Analysis: An Introduction for Clinicians. *Internal and emergency medicine*. 2016 Dec 2;12(1):103.

Kazuistiky zaměřené na moderní antidiabetika

Flekač M.

Diabetologické centrum, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a 1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy

Souhrn

Moderním přístupem v léčbě diabetes mellitus 2. typu je reflektovat přínosy moderní antidiabetické terapie glifloziny a inkretiny s prokázaným kardiorenálním benefitem ve snaze naplnit základní cíl léčby DM2, tedy prodloužení a zkvalitnění života osob s DM2 a léčbu se snažit zahájit co nejdříve. Je kladen velký důraz na potřebu komplexní léčby pokrývající všechny ovlivnitelné faktory progresu DM2 a komplikací či komorbidit, a tedy využití komplexního přístupu i při volbě antidiabetika.

Úvod

Obecně lze konstatovat, že v posledních letech je stále více zdůrazňována vzájemná souvislost diabetes mellitus 2. typu (DM2), chronického onemocnění ledvin (CKD), srdečního selhání (HF) a aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (ASKVO). Možná existence kardio-renálně-metabolického syndromu zdůvodňuje nutnost holistického přístupu v terapii osob s DM2. Aktuálně platná doporučení Americké diabetologické asociace (ADA) a Evropské asociace pro studium diabetu (EASD) pro léčbu DM2 kladou na tento terapeutický přístup velký důraz a popisují potřebu komplexní léčby pokrývající všechny ovlivnitelné faktory progresu DM2 a komplikací či komorbidit, a tedy využití komplexního přístupu i při volbě antidiabetika¹.

Z praktického pohledu jsou stále středobodem zájmu dvě skupiny léčiv, původně antidiabetik, tedy SGLT2 inhibitory (glifloziny) a inkretinová léčba dnes reprezentovaná zástupci GLP-1 receptorových agonistů (GLP1RA)².

SGLT2 inhibitory – glifloziny

Komplexní účinnost gliflozinů k léčbě DM2, HF a CKD prokázala řada klinických studií, jejichž výsledky změnily doporučené postupy léčby v diabetologii, kardiologii i nefrologii. SGLT2 inhibitory jako první demonstrovaly efekt na snížení makrovaskulárních komplikací u osob s DM2³. Podobně překvapily, když se ukázalo, že u pacientů se srdečním selháním s redukovanou ejekční frakcí levé komory (HfrEF) a pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) snižují morbiditu a mortalitu bez ohledu na přítomnost DM2.

Léčba pacientů se srdečním selháním bez rozdílu ejekční frakce pomocí SGLT2i je již zakotvena v nejnovější verzi odborných doporučení Evropské i Americké kardiologické

společnosti. Metaanalýza veškeré dostupné evidence v léčbě srdečního selhání pomocí SGLT2i demonstrovala snížení událostí primárního kompozitního parametru kardiovaskulární mortality a zhoršení srdečního selhání o 33 % (HR 0,77; 95 % CI 0,72–0,82; $p < 0,0001$) a významné snížení kardiovaskulární i celkové mortality o 13 %, respektive 8 %. Veškerá dostupná data tak ukazují, že SGLT2i jsou skutečně vhodné u všech pacientů se srdečním selháním, bez ohledu na EF LK, fenotyp nebo místo zahájení terapie.

CKD je častou komplikací DM2, která pacienty ohrožuje progresí do nevratného selhání ledvin a zvýšenou kardiovaskulární morbiditou a mortalitou, která se zvyšuje se vzestupem albuminurie a poklesem glomerulární filtrace. Včasné diagnostice diabetického onemocnění ledvin (DKD) se nemůžeme spoléhat pouze na albuminurii, ale musíme pravidelně sledovat i odhadovanou glomerulární filtraci (kalkulovanou podle vzorce ze studie CKD-EPI). Předpokládá se, že hlavním mechanismem renoprotektivního účinku gliflozinů je aktivace tubuloglomerulární zpětné vazby s konstrikcí dilatované glomerulární aferentní arterioly s následným snížením glomerulárního tlaku. Inhibitory systému RAS snižují glomerulární tlak dilatací eferentní arterioly, efekt inhibitorů SGLT2 je tak kúčinku inhibitorů RAS aditivní. Primárně hemodynamický účinek inhibitorů SGLT2 s absencí účinku hypoglykemizujícího umožňuje jejich použití i u osob bez DM2 s CKD. Léčba gliflozinem v populaci pacientů s chronickým onemocněním ledvin vedla k významnému snížení progresu renální dysfunkce, oddálení dialýzy a snížení kardiovaskulární mortality. Dle doporučení KDIGO z roku 2024 prognózu CKD tvoří kombinace hodnot eGFR a albuminurie, protože i pacient se zvýšeným rizikem může mít jednu z hodnot v normě. Dle těchto doporučení jsou SGLT2i první volbou pro terapii CKD bez ohledu na etiologii⁴.

GLP-1 receptoroví agonisté (GLP-1 RA)

Na poli moderní inkretinové léčby DM2, kterou v současnosti reprezentují GLP-1 RA, tedy perorální semaglutid a subkutánně jednou týdně podávaný semaglutid, dulaglutid a denně podávaný liraglutid, je nutno zdůraznit, že jsou neúčinnějšími antidiabetiky na ovlivnění tělesné hmotnosti. Vzhledem k tomu, že většina osob s DM2 trpí současně nadváhou či obezitou, je z farmakologické léčby doporučeno volit přípravky s velmi vysokou (semaglutid) či vysokou účinností (dulaglutid, liraglutid) na její redukci. V poslední době se stále více klade důraz na redukce hmotnosti, která by neměla být cestou, jak dosáhnout nižší hodnoty HbA1c, ale jak ovlivnit komplikace související s obezitou. Je prokázáno, že hmotnostní pokles o 5–10 % vede k prevenci a zmírnění dyslipidemie, metabolického onemocnění jater či spánkové apnoe, více než 15–20 % pokles vede k remisi DM2, snížení kardiovaskulární mortality a snížení rizika rozvoje srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí.

Jak bylo již jasně dokumentováno v řadě rozsáhlých studií i jejich metaanalýz u pacientů s DM2 a aterosklerotickým KV onemocněním či s vysokým KV rizikem (bez anamnézy, ale s přítomností více rizikových faktorů), s HF bez ohledu na ejekční frakci levé komory nebo CKD přínos GLP-1 na KV morbiditu i mortalitu i celkovou mortalitu, a to nezávisle na současném užívání metforminu, nezávisle na hodnotách HbA1c či individuálně stanovených glykemických cílech. Novinkou jsou důkazy nefroprotektivity semaglutidu ze studie FLOW⁵, což je první studie s GLP-1 RA primárně designovaná na průkaz nefroprotektivity

Velmi blízkou budoucností inkretinové léčby je využití dvojkombinací GLP-1 RA a GIP agonisty – twinkretinová léčba (např. tirzepatid), využití triple-agonistů (GLP-1 RA, GIP a glukagonu – např. injekční retatrutid), kombinace GLP-1 RA s analogy amylinu (cagrilintid v kombinaci se semaglutidem- cagrisema) či využití vyšších dávek GLP-1 RA (p.o. semaglutid v dávce až 50 mg denně či injekční semaglutid v dávce 2,4 až 7,0 mg týdně)⁶.

Z praktického pohledu bychom měli reflektovat výše uvedené přínosy moderní antidiabetické terapie ve snaze naplnit základní cíl léčby DM2, tedy prodloužení a zkvalitnění života osob s DM2. Tedy snažit se zahájit terapii co nejdříve. Aktuálně platná úhradová kritéria pro léčbu pomocí SGLT2i alespoň částečně ruší překážky v preskripci a umožňují dokonce kombinovat glifloziny s GLP-1 RA (aditivní efekt na snížení hmotnosti i glykémie byl v minulosti opakovaně prokázán), neboť indikace pro DKD či HF při DM2 nezahrnují hodnotu HbA1c. Podobně u GLP-1 RA se v základním stupni úhrady hranice HbA1c posunula z 60 mmol/mol na 53 mmol/mol a BMI v případě zvýšené úhrady z 35 kg/m² na 30 kg/m² u perorálního semaglutidu a dulaglutidu (bohužel ve zvýšené úhradě zůstává zachována hodnota HbA1c 60mmol/mol).

Závěr

Závěrem lze konstatovat, že moderní antidiabetická léčba by měla být vedena komplexně, individualizovaně, s aktivním zapojením pacienta nejenom v rámci nefarmakologických opatření (tato nebyla součástí přehledového článku) a selfmonitoringu DM2, ale také ve farmakologické terapii. Preferována by měla být léčba s prokázanou kardio-renoprotektivitou a s potenciálem redukce tělesné hmotnosti (v případě nadváhy či obezity) a to již od časných fází DM2.

Literatura

1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Suppl 1).

2. Davies MJ et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022 Nov 1;45(11):2753-2786.
3. Chen JY, et al. Impact of SGLT2 inhibitors on patient outcomes: a network meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2023 Oct 27;22(1):290.
4. Garabed Eknoyan, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International* (2024) 105 (Suppl 4S), S117–S314.
5. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, Baeres FMM, Idorn T, Bosch-Traberg H, Lausvig NL, Pratley R; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024 Jul 11;391(2):109-121.
6. Melson E, et al. What is the pipeline for future medications for obesity? *Int J Obes*. 2024 Feb 1.

Cílená a biologická léčba v revmatologii na příkladu revmatoidní artritidy a spondyloartritidy

Fojtík Z.

Revmatologická ambulance, Diagnosticko-terapeutické centrum, Fakultní nemocnice Brno

Úvod

Revmatoidní artritidu (RA) a spondyloartritidy lze řadit do skupiny imunitně podmíněných zánětlivých onemocnění pohybového aparátu. RA je chronické zánětlivé onemocnění projevující se symetrickou polyartritidou s převahou drobných kloubů rukou. Prevalence je přibližně 1 %. Laboratorně lze pozorovat pozitivitu revmatoidního faktoru (RF) a protilátek proti cyklickému citrulinovanému peptidu (anti CCP). Spondyloartritidy jsou soubory onemocnění, které jsou asociovány s pozitivitou HLA-B27 genu a fenotypicky s různými klinickými projevy. Nejtypičtějším onemocněním je ankylozující spondylitida (AS), která může být klasifikována jako axiální nebo periferní postižení dle predominantní klinické manifestace.

Léčba

V rámci léčby RA se užívají glukokortikoidy, nesteroidní antirevmatika a chorobu modifikující léky (DMARDs – disease modifying antirheumatic drugs). Tyto léky lze dělit na:

- csDMARDs – konvenční syntetické (metotrexát, leflunomid, sulfasalazin),
- bDMARDs – biologické originální preparáty s rozdílným mechanismem účinku podle blokování TNF α , IL-6, CD 20 buněk, (adalimumab, infliximab, etanercept, golimumab, certolizumab, tocilizumab, sarilumab, abatacept a rituximab) nebo jejich biosimilární molekuly,
- tsDMARDs – target specific (JAK inhibitory) (tofacitinib, baricitinib, filgotinib a upadacitinib).

Pro zahájení léčby jsou vypracována mezinárodní doporučení, která umožňují optimalizaci léčby pro dané pacienty. V případě léčby RA se jedná o 3 fáze. Po zahájení nejčastěji metotrexátem a v případě, že není dosaženo cíle léčby, tedy remise či nízké aktivity onemocnění, lze pokračovat kombinací csDMARDs a bDMARDs. Běžným přístupem je použití kombinace metotrexátu a anti TNF α , tedy infliximabu, adalimumabu, golimumabu, certolizumabu či etanerceptu. Pokud dojde k primárnímu selhání léčby, tedy není dosaženo remise či nízké aktivity do 3-6 měsíců, je doporučena změna na preparát s jiným či stejným mechanismem účinku. Pokud dojde ke zhoršení stavu po delší době stabilizace, může se jednat o sekundární selhání, které bývá způsobeno ADA (anti drug antibody), tedy neutralizujícími protilátkami. Molekuly tocilizumab a sarilumab mohou být užívány i bez nutnosti kombinace s metotrexátem, tedy případě pacientů s kontraindikací či nesnášenlivostí tohoto léku.

Abatacept samostatně podávaný či v kombinaci s metotrexátem je vhodný u pacientů s vysokými hodnotami RF a anti CCP protilátek.

JAK inhibitory (tsDMARDs) lze využít v léčbě revmatoidní artritidy většinou v monoterapii s přihlédnutím k jejich rizikům. Je potřeba velmi opatrně zvažovat jejich podání ve věku nad 65 let, u kuřáků, u pacientů s trombofilními riziky a u pacientů s anamnézou cévního onemocnění mozku či ischemické choroby srdeční.

Individuální doporučení pro léčbu RA jsou:

1. Léčba by měla být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy RA,
2. Léčba by měla směřovat k cíli, tedy k dosažení remise či nízké aktivity,
3. Monitorace účinku u aktivní choroby každé 1-3 měsíce,
4. Metotrexát by měl být součástí zahájení léčby,
5. V případě KI metotrexátu by měl být podán leflunomid nebo sulfasalazin,
6. Podání glukokortikoidů může být zvažováno při zahájení či změně léčby, ukončení podání glukokortikoidů by mělo být zvažováno v co nejkratší době od jejich zahájení,
7. V případě, že nejsou přítomny nepříznivé prognostické faktory a při neúčinnosti jednoho csDMARDs má být zvažován jiný csDMARDs,
8. Pokud není dosaženo cíle léčby pomocí csDMARDs mají být přidány do kombinace bDMARDs. Je také možné podat JAKi při nepřítomnosti jejich KI,
9. bDMARDs a tsDMARDs by měly být podávány v kombinaci s csDMARDs (metotrexát). U pacientů, kteří nemohou užívat csDMARDs jako komedikace, IL-6 inhibitory a tsDMARDs mohou být zvažovány s větší výhodou ve srovnání s bDMARDs,
10. Pokud dojde k selhání bDMARDs či tsDMARDs, měla by být zvažována změna a léčba s jiným mechanismem účinku.

Pro léčbu AS je doporučeno podání alespoň dvou nesteroidních antirevmatik v plné dávce po dobu 14 dnů každá molekula a eventuálně injekční aplikace kortikoidů do oblasti kloubů či úponům při nálezu entezitidy. Pokud není dosaženo poklesu zánětlivých parametrů a není zlepšení klinických projevů AS lze přidat bDMARDs. Jako první volba se podávají anti TNF α inhibitory, nebo lze užít IL-17a či IL-17a/f duálních inhibitorů. Secukinumab a bimekizumab jsou hrazeny u dospělých pacientů se závažnou aktivní ankylozující spondylitidou se závažnými axiálními symptomy, zvýšenými serologickými markery zánětlivé aktivity, jestliže nebylo dosaženo adekvátní terapeutické odpovědi konvenční léčbou.

Závěr

Pro zhodnocení účinnosti léčby byly vypracovány nástroje, kterými lze hodnotit efekt léčby. Pro klinické zhodnocení jsou k dispozici kompozitní indexy aktivity, např. DAS28 (disease activity score 28), ACR (American Colleague Rheumatology index). Pro zhodnocení strukturálních změn je k dispozici Sharp van der Heide rentgenové skóre a pro zhodnocení kvality života tzv. PRO dotazníky (patient reported outcomes). Pro AS je používán index BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) a ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score). V ČR plátce zdravotního pojištění vyžaduje aktivitu hodnocenou pomocí DAS28 indexu v případě RA a BASDAI v případě AS. Všichni pacienti by měli být registrováni v registru revmatických zánětlivých onemocnění – ATTRA.

Literatura

1. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023;82:3–18.
2. Nagy G, Roodenrijs NMT, Welsing PMJ, et al. EULAR points to consider for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:20–33.
3. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:978–991.

Postavení kortikosteroidů v endokrinologii

Gabalec F.

IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Kortikosteroidy, třída steroidních hormonů produkovaných v kůře nadledvin, hrají klíčovou roli v regulaci celé řady fyziologických procesů, včetně imunitní odpovědi, metabolismu a reakce na stres. Jejich syntetická analoga se v klinické praxi hojně používají k léčbě zánětlivých a autoimunitních stavů a některých malignit. Navzdory jejich terapeutické účinnosti je chronické užívání kortikosteroidů spojeno s významnými nežádoucími účinky.

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky kortikosteroidů jsou dobře zdokumentovány v literatuře a zahrnují řadu klinických a biochemických abnormalit. Mezi běžné nežádoucí účinky patří metabolické poruchy, jako je hyperglykémie, dyslipidémie a přibývání na váze, stejně jako kardiovaskulární komplikace, jako je hypertenze a zvýšené riziko aterosklerózy. Dlouhodobé užívání kortikosteroidů je také spojeno s muskuloskeletálními problémy, včetně osteoporózy, myopatie a avaskulární nekrózy. Kromě toho mohou kortikosteroidy způsobovat psychiatrické účinky, jako jsou změny nálady, deprese a kognitivní poruchy.

Nežádoucí účinky kortikosteroidů představují významnou výzvu v klinické praxi, což vyžaduje pečlivou rovnováhu mezi terapeutickou účinností a minimalizací škod. Je nezbytné, aby lékaři pečlivě sledovali pacienty na známky nežádoucích účinků a implementovali preventivní opatření, jako je suplementace vápníkem a vitamínem D k zmírnění ztráty kostní hmoty a úpravy životního stylu k řízení metabolických rizik.

Adrenální nedostatečnost

Dlouhodobé užívání kortikoidů může vést k potlačení osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA), což vede k nedostatečnosti nadledvin. Tento stav je charakterizován neschopností nadledvinek produkovat dostatečné množství kortizolu, zejména v období stresu. Studie ukázaly, že riziko vzniku adrenální insuficience se liší v závislosti na dávce, délce a způsobu podávání kortikosteroidů. Neexistuje však shoda ohledně přesných mechanismů, které jsou základem útlumu osy HPA, a optimálních strategií snižování dávky kortikosteroidů, které by toto riziko zmírnily. Variabilita individuální náchylnosti k adrenální insuficienci navíc zdůrazňuje potřebu individualizovaných přístupů v léčbě kortikosteroidy. V přednášce budou z pohledu endokrinologa probrány stavy endogenního nadbytku i nedostatku kortizolu a nežádoucí účinky terapie kortikosteroidy zmíněné výše.

Literatura

1. Broersen, L. H. A., Pereira, A. M., Jørgensen, J. O. L., & Dekkers, O. M. (2015). Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(6), 2171-2180.
2. Beuschlein, F., Else, T., Bancos, I., Hahner, S., Hamidi, O., van Hulsteijn, L., ... & Vaidya, A. (2024). European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and Therapy of Glucocorticoid-induced Adrenal Insufficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 109(7), 1657-1683.
3. Endocrine Society. (2024). Glucocorticoid-Induced Adrenal Insufficiency. *Endocrine Society Clinical Practice Guidelines*.
4. Fardet L, Kassab A, Cabane J, Flahault A. Corticosteroid-induced adverse events in adults: frequency, screening and prevention. *Drug Saf*. 2013;30(10):861-881.

Terapie psoriázy pohledem dermatologa

Jandová M.

Klinika nemocí kožních a pohlavních Fakultní nemocnice Hradec Králové

Úvod

Psoriáza je systémové, zánětlivé, neinfekční, autoimunitní onemocnění postihující především kůži, nehty a klouby. Bývá často asociováno s dalšími chorobami (1). Má chronický průběh s pestrým klinickým obrazem, opakovanými exacerbacemi a významným ovlivněním kvality života. Léčba psoriázy je ovlivněna závažností onemocnění, věkem nemocného i přítomností komorbidit. Kromě konvenční systémové terapie (acitretin, methotrexát, cyclosporin A) máme nyní k dispozici i léčbu biologickou. Ta znamená významný pokrok v terapii pro pacienty se závažným průběhem onemocnění. Vědecký výzkum se zaměřuje na patofyziologii nemoci a cílí nové přípravky na podstatu onemocnění a probíhající patologické děje. Regulační osa IL23/IL17 má klíčovou roli nejen ve vzniku poškozujícího zánětu u pacientů s psoriázou.

Hodnocení tíže postižení psoriázou

K objektivizaci kožního postižení a k hodnocení efektu léčby psoriázy používáme hodnotící škály. V praxi se nejvíce uplatňuje **PASI** (Psoriasis Area nad Severity Index), které zohledňuje plochu (počet dlaní) a zarudnutí, ztlustění a olupování v daných lokalitách. Pro výpočet se běžně používají PASI kalkulátory, které jsou dostupné na internetu (2). PASI nad 10 je hodnoceno jako středně těžké postižení a je již indikací k zahájení systémové terapie. Dále rozlišujeme PASI absolutní (aktuální kožní postižení) a relativní (procentuální zlepšení od základní hodnoty). Zejména relativní PASI slouží k hodnocení efektu terapie (dosažení PASI 100 = kompletní zhojení). Před zahájením systémové léčby, v jejím průběhu a zejména při jejím neúspěchu používáme také **DLQI** (Dermatology Life Quality Index).

Systémová terapie psoriázy

Systémová terapie psoriázy je určena pro pacienty se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou, která je refrakterní na předchozí lokální terapii nebo fototerapii, nebo tuto léčbu u nich nelze použít. Je také indikována u pacientů s významným ovlivněním kvality života nebo při postižení obtížně léčitelných lokalit (obličeje, kůže, genitál, nehty). Hodnocení efektu systémové terapie se provádí ve 12.-16. týdnu léčby. Při nedosažení stanoveného cíle buď zvyšujeme dávku nebo zkracujeme dávkovací interval podle typu léčby a tolerance nebo léčbu měníme.

Biologická léčba psoriázy

Biologické preparáty jsou biotechnologicky připravené léky obsahující produkty či komponenty živého organismu (monoklonální protilátky, fúzní proteiny). Po vypršení

patentové ochrany se vyrábí léky velmi podobné, ale ne generické (tzv. **biosimilární**).

Pro léčbu psoriázy máme v současné době k dispozici hned několik skupin biologik:

- **anti TNF α** (etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab),
- **inhibitor IL-12/23p40** (ustekinumab).
- **inhibitory IL-17A/RA** (secukinumab, ixekizumab, brodalumab, iIL-17A/F bimekizumab),
- **inhibitory IL-23p19** (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab).

Před zahájením léčby biologiky je nutné vyloučit infekční nemoci jako např. tuberkulózu nebo hepatitidy, ale zejména splnit indikační kritéria daného preparátu. Všeobecně to je PASI nad 10 a selhání dvou předchozích způsobů konvenční terapie nebo jejich intolerance či kontraindikace (fototerapie UVB 311nm ev. fotochemoterapie PUVA, acitretin, methotrexát, cyklosporin A, apremilast) (3).

Závěr

Léčba psoriázy zaznamenala v posledních desetiletích obrovský posun, a to zejména díky rozsáhlému výzkumu této nemoci a zavedení biologik do léčebného standardu pro skupinu pacientů se středně těžkou až těžkou psoriázou. Cílem této léčby je dostat chorobu pod kontrolu, zlepšit kvalitu života a zamezit vzniku komorbidit. Ačkoli se jedná o léčbu vysoce efektivní a relativně bezpečnou, jsou náklady s ní spojené velmi vysoké a preskripce je vázaná na centra biologické léčby. I přes vysokou účinnou systémové a zejména biologické léčby není dosažení kompletního zhojení vždy reálné.

Literatura

1. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 377-390.
2. <https://dermakalk.cz/pasi.html>.
3. Amatore F, Villani AP, Tauber M, et al. Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology (Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française de Dermatologie). French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019 Mar; 33(3): 464-483.
4. Patel AB, Tsilioni I, Weng Z, et al. TNF stimulates IL-6, CXCL.

Léčiva používaná v revmatologii a jejich bezpečnost

Jansová A., Soukup T.

II. interní gastroenterologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Revmatologie se stará o široké spektrum pacientů a chorob a má svoji pediatriickou odnož. Předmětem sdělení je bezpečnost chorobu modifikujících léků (disease modifying antirheumatic drugs, DMARDs) a imunosupresiv používaných k léčbě zánětlivých revmatických chorob a systémových onemocnění pojiva. Biologické a cílené syntetické DMARDs stále ještě prochází velkým rozvojem a nabízí stále lepší terapeutické možnosti.

DMARDs jsou léky zasahující do etiopatogenetických procesů revmatologických chorob a tlumí projevy těchto onemocnění. První skupinou jsou konvenční syntetické DMARDs, které jsou dostupné už téměř sto let. Jedná se o skupinu léků, které nejsou chemicky příbuzné, jejich přesný mechanismus účinku není úplně objasněn a jejich bezpečnostní profil je podobný. Patří sem methotrexát (MTX), sulfasalazin (SAS), leflunomid (LEF) a antimalarika se svým hlavním zástupce hydroxychlorochinem (HCQ). Všechny tyto léky mají gastrointestinální nežádoucí účinky (NÚ), jako nauzea, zvracení, průjem, které jsou u MTX závislé i na formě podání (subkutánně nebo perorálně). Všechny také mohou zvyšovat jaterní transaminázy a způsobovat útlum kostní dřeně. MTX, SAS a LEF způsobují větší náchylnost k infekcím. Mezi vzácné NÚ patří pneumonitida způsobená LEF, nebo methotrexátová plíce. Pro HCQ je specifická oční toxicita (1).

Biologické DMARDs způsobily kolem roku 2000 revoluci v léčbě revmatických chorob. Jedná se o monoklonální protilátky proti cytokinům či receptorům, které jediným cíleným zásahem dokážou ovlivnit chování imunitního systému a tím i průběh chorob. V revmatologii jsou používány inhibitory TNF- α (tumor necrosis factor alfa; infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, golimumab a etanercept), rituximab (monoklonální protilátka pro CD-20), abatacept (inhibitor CD80/86), inhibitory interleukinu 6 (IL; sarilumab a tocilizumab), inhibitory IL-17 (secukinumab, ixekizumab a bimekizumab), anakinra (antagonista receptoru pro IL- 1), canakinumab (protilátka proti IL-1 β), belimumab (blokátor vazby solubilního stimulatoru B lymfocytů na B lymfocyty) a anifrolumab (protilátka proti IFNAR 1 - Interferon Alpha And Beta Receptor Subunit 1). U všech biologik jsou pozorovány častější infekce vč. mykotických nebo herpes zoster, u inhibitorů TNF- α je vyšší výskyt tuberkulózy. Dále byly zaznamenány elevace jaterních transamináz a změny v krevním obraze. U některých biologik je mírně zvýšené riziko melanomu i nemelanomových kožních nádorů, diskutuje se o vyšším riziku lymfomů (to podle dostupných údajů neplatí pro rituximab). Relativně běžné, ale většinou léčbu nelimitující, jsou infuzní reakce nebo reakce v místě vpichu. Závažné a vzácné jsou neurologické projevy zahrnující centrální a periferní demyelinizace. U inhibitorů TNF- α

byly zaznamenány další vzácné NÚ jako akutní intersticiální plicní onemocnění nebo granulomatozní plicní reakce podobné sarkoidóze, indukce jiných autoimunitních projevů jako je palmoplantární forma psoriázy nebo tvorba antinukleárních protilátek i s lupus-like syndromem. Inhibitory TNF- α mohou zhoršovat projevy srdečního selhání. Tocilizumab je spojen s vyšším rizikem perforace v dolní části GIT na podkladu divertikulitidy (2, 3).

Syntetické cílené DMARDs jsou relativně novou skupinou malých molekul, které cíleně inhibují intracelulární proteiny zodpovědné za přenos signálu do jádra imunitních buněk. Dostupné jsou aktuálně tři účinné látky: tofacitinib, baricitinib a upadacitinib. Podobně jako u předchozích skupin tato léčba zvyšuje riziko infekcí, zejména herpes zoster, vyšší bylo i riziko tuberkulózy. Během léčby může dojít ke zvýšení jaterních testů a abnormalitám v krevním obraze. Diskutované je zvýšené kardiovaskulární riziko a zvýšené riziko trombóz (4-6).

Imunosupresiva jsou používána k léčbě zánětlivých revmatických onemocnění, systémových onemocnění pojiva a vaskulitid. Jedná se o heterogenní skupinu sloučenin, z nichž každá má jedinečný způsob účinku a profil toxicity. Cyklofosamid způsobuje myelosupresi, až myeloproliferativní choroby, hemoragickou cystitidu až rakovinu močového mechýře, neplodnost, vzácně působí i kardiotoxicky. Azathioprin způsobuje myelosupresi i lymfoproliferativní choroby, zvýšení jaterních testů, častá je gastrointestinální intolerance. Cyklosporin a voclosporin jsou kalcineurinové inhibitory. Mezi jejich NÚ patří poškození ledvin, anémie a vznik arteriální hypertenze. Voclosporin má méně interakcí s ostatními léčivy a stabilnější hladiny než cyklosporin, není proto nutná monitorace jeho hladin. Posledním užívaným imunosupresivem je mykofenolát mofetil, jehož nejvýznamnější NÚ jsou myelosuprese, lymfoproliferativní choroby a hepatotoxicita (1).

Všechny léky používané v revmatologii jsou spojené s potenciálně závažnými nežádoucími účinky. Při jejich podávání je nezbytná monitorace účinnosti a bezpečnosti léčby se včasnými opatřeními vyplývajícími ze zachycených abnormalit. Léčba všemi skupinami DMARDs proto patří do rukou odborníků a vždy vyžaduje dobrou spolupráci pacienta.

Literatura

1. Pavelka, K., Farmakoterapie revmatických onemocnění. 2017, Praha.
2. Ciferská, H., Belimumab v terapii systémového lupus erythematoses a v dalších indikacích. Česká revmatologie, 2014(4): p. 124-132.
3. Skácelová, M., Co nového v léčbě systémového lupus erythematoses? Vnitřní lékařství, 2022. 68(5): p. 273-278.

4. Lee, Y.H. and G.G. Song, Impact of Janus kinase inhibitors on the risk of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis*, 2020. 79(10): p. e122.
5. Maqsood, M.H., et al., Cardiovascular and Venous Thromboembolic Risk With Janus Kinase Inhibitors in Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *ACR Open Rheumatol*, 2022. 4(10): p. 912-922.
6. Meissner, Y., et al., Risk of major adverse cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis treated with conventional synthetic, biologic and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: observational data from the German RABBIT register. *RMD Open*, 2023. 9(4).

Léčba polymorbidních pacientů s roztroušenou sklerózou

Kočica J.

Neurologická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity Ústav laboratorní medicíny Fakultní nemocnice Brno

Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je chronické autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému (CNS) charakterizované zánětlivou demyelinizací a postupnou neurodegenerací. Klíčovým mechanismem se jeví aktivace autoreaktivních T-lymfocytů, porušení hematoencefalické bariéry a poškození myelinových pochev i oligodendrocytů samotných, což vede k narušení nejenom axonální signalizace. RS nejčastěji postihuje mladé, socioekonomicky aktivní jedince. Klinické projevy jsou variabilní, zahrnující motorické, sensorické, vizuální a kognitivní poruchy. Diagnóza spočívá v kombinaci typického klinického obrazu, zobrazovacích metod (zejména magnetické rezonance), analýzy mozkomíšního moku a pomocných testů, jako jsou evokované potenciály.

Farmakoterapie roztroušené sklerózy

Farmakoterapie roztroušené sklerózy (RS) lze rozdělit na tři základní pilíře:

- A. Akutní léčba relapsu onemocnění.
- B. Chronická (tzv. disease modifying therapy, DMT) s cílem modulovat imunitní reakce ke snížení aktivity onemocnění.
- C. Symptomatická terapie s cílem zmírnit potíže, které pacientům ztěžují každodenní život.

V posledních letech získává na významu **terapie s vysokou účinností** (HET – High Efficacy Therapy), zahrnující dominantně monoklonální protilátky (např. ocrelizumab, natalizumab), které dramaticky snižují aktivitu onemocnění již v počátečních fázích. Tyto terapie se vyznačují schopností rychle a účinně omezit zánětlivé procesy, snížit frekvenci relapsů a zpomalit progresi invalidity, což z nich činí klíčový nástroj v managementu pacientů s agresivní nebo vysoce aktivní formou RS. S rostoucím důrazem na personalizovanou medicínu se léčba RS stává stále více „šitou na míru“ – **výběr terapie je přizpůsobován na základě individuálních charakteristik pacienta**, včetně klinického obrazu, aktivity onemocnění a přítomnosti biomarkerů. Tento přístup umožňuje nejen maximalizovat účinnost léčby, ale také minimalizovat rizika spojená s nežádoucími účinky, čímž se výrazně zlepšuje dlouhodobá péče o pacienty.

Polymorbidita pacientů s RS

Léčba roztroušené sklerózy (RS) u polymorbidních pacientů představuje významnou výzvu, protože přítomnost dalších chronických onemocnění, jako jsou diabetes mellitus, hypertenze, autoimunitní poruchy nebo psychiatrické diagnózy, může komplikovat jak výběr, tak bezpečnost terapie. Zvláštním problémem je obtížné rozlišení mezi projevy komorbidit, atypickými projevy samotného onemocnění a nežádoucími účinky léčby. Například únava, bolest nebo kognitivní dysfunkce mohou být současně přímým důsledkem RS, vedlejším efektem léčby i projevem jiné zdravotní komplikace. Terapie s vysokou účinností (HET), byť velmi účinná, může zvyšovat riziko infekcí nebo interagovat s medikací komorbidit. Určitou úlevou mohou být i **průniky účinnosti některých DMT** (např. ozanimod) **napříč vícero autoimunitními onemocněními**, tedy původní až utopická představa léčby vícero onemocnění jedním lékem se stále více přesouvá k realitě.

Literatura

1. Wallin MT, Culpepper WJ, Campbell JD, et al. The prevalence of MS in the United States: A population-based estimate using health claims data. *Neurology*. 2019;92(10):e1029-e1040.
2. Langer-Gould A, Brara SM, Beaver BE, Zhang JL. Incidence of multiple sclerosis in multiple racial and ethnic groups. *Neurology*. 2013;80(19):1734-1739.
3. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(9):545-558.
4. Wagner CA, Roqué PJ, Goverman JM. Pathogenic T cell cytokines in multiple sclerosis. *J Exp Med*. 2020;217(1):e20190460.
5. Dopkins N, Nagarkatti PS, Nagarkatti M. The role of gut microbiome and associated metabolome in the regulation of neuroinflammation in multiple sclerosis and its implications in attenuating chronic inflammation in other inflammatory and autoimmune disorders. *Immunology*. 2018;154(2):178-185.
6. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2018;391(10130):1622-1636..
7. Baecher-Allan C, Kaskow BJ, Weiner HL. Multiple Sclerosis: Mechanisms and Immunotherapy. *Neuron*. 2018;97(4):742- 768.
8. Comi G, Bar-Or A, Lassmann H, Uccelli A, Hartung HP, Montalban X, Sørensen PS, Hohlfeld R, Hauser SL; Expert Panel of the 27th Annual Meeting of the European Charcot Foundation. Role of B Cells in Multiple Sclerosis and Related Disorders. *Ann Neurol*. 2021 Jan;89(1):13-23.
9. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162-173.

10. Thormann A, Sørensen PS, Koch-Henriksen N, Laursen B, Magyari M. Comorbidity in multiple sclerosis is associated with diagnostic delays and increased mortality. *Neurology*. 2017;89(16):1668-1675..
11. Marrie RA. Comorbidity in multiple sclerosis: implications for patient care. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(6):375-382.
12. Brummer T, Ruck T, Meuth SG, Zipp F, Bittner S. Treatment approaches to patients with multiple sclerosis and coexisting autoimmune disorders. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:17562864211035542.
13. Brummer T, Ruck T, Meuth SG, Zipp F, Bittner S. Treatment approaches to patients with multiple sclerosis and coexisting autoimmune disorders. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2021;14.
14. Pipek LZ, Mahler JV, Nascimento RFV, Apóstolos-Pereira SL, Silva GD, Callegaro D. Cost, efficacy, and safety comparison between early intensive and escalating strategies for multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2023;71:104581.

Bronchogenní karcinom – screening a léčebné možnosti

Kultan J.

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Olomouc

Lékové informační centrum FaF UK a FN HK – Q&A a edukace farmaceutů

Malá K.

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

Lékové informační centrum (LIC) Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy (FaF UK) v Hradci Králové jako jediné univerzitní centrum svého druhu v České republice bylo založeno v roce 1994 a od roku 2005 funguje jako společné pracoviště FaF UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové (FN HK). U zrodu LIC stál prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc. a PharmDr. Hana Müllerová, Ph.D. z Katedry sociální a klinické farmacie FaF UK. Od počátku bylo LIC cíleno především na trénink postgraduálních studentů v práci s informacemi a informačními zdroji o léčivech v rámci poskytované informační služby pro odbornou zdravotnickou veřejnost. Partnerství s FN HK, ve spolupráci s MUDr. Karlem Mackem, CSc. a Mgr. Jiřím Kotlářem, podpořilo zapojení LIC do celoživotního vzdělávání farmaceutů a lékařů, přičemž v letech 2009 až 2016 bylo centrum akreditovaným pracovištěm pro odborné praxe v rámci vzdělávacího programu klinická farmacie. Dodnes se LIC věnuje také výzkumu v oblasti odborných informací o léčivech, publikační a osvětové činnosti a vedení kvalifikačních prací na FaF UK. Vedení LIC převzala PharmDr. Petra Matoulková, Ph.D., která LIC transformovala i v kontextu moderních technologií a za využití široké škály online informačních zdrojů. Od roku 2014 organizaci činnosti LIC převzaly a v další proměně do současné podoby pokračovaly PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D. (od roku 2024 vedoucí LIC) a PharmDr. Petra Rozsivalová, která je spolu s PharmDr. Terezou Hendrychovou, Ph.D. od roku 2024 zástupkyní vedoucí LIC.

Stěžejní rolí LIC FaF UK a FN HK je poskytování včasných a výstižných odpovědí na lékové dotazy, které se týkají farmakoterapie různých pacientů a které jsou vypracovány s respektováním principů medicíny založené na důkazu. LIC zpracovává a poskytuje informace výhradně zdravotnickým pracovníkům z celé České republiky, ale i ze zahraničí. Za 30 let činnosti bylo řešeno přes 2400 lékových dotazů, přičemž byla řešena rozsáhlá oblast otázek s ohledem na racionální aplikaci léčivých přípravků vydávaných na lékařský předpis i bez něj. To je umožněno díky přístupem k rozsáhlému fondu tištěných i elektronických odborných informačních zdrojů a díky vyškoleným členům LIC, kteří standardním procesem v daných zdrojích vyhledávají, informace analyzují a formulují je do prakticky využitelných odpovědí. Právě standardizace práce s informačními zdroji a vyškolená členská základna stojí za úspěšnou prací LIC. Vedle toho je důležitá evidence dotazů prostřednictvím databáze dotazů kontinuálně vedené od založení centra a také díky kontaktnímu webovému formuláři, který byl spuštěn v roce 2018, aby tazatelům usnadnil uniformní zadávání a formulaci dotazů. Činnost LIC je pak pravidelně prezentována na tuzemských i zahraničních odborných fórech.

Od svého založení se na činnosti LIC podílely desítky jeho členů. Primárně se jedná o studenty prezenčního a kombinovaného doktorského studia oboru klinická a sociální farmacie, kteří vypracovávají lékové dotazy ve spolupráci s odborníky na klinickou farmacii a práci s informacemi orientovanými na léčivo z Katedry sociální a klinické farmacie FaF UK a z Nemocniční lékárny FN HK. Multidisciplinární význam podtrhuje spolupráce se specialisty FN HK či kolegy z jiných kateder FaF UK na vybraných dotazech.

V rámci vzdělávání zdravotnických profesionálů LIC pořádá krátkodobé odborné stáže, které odpovídají požadavkům aktuálně platných vzdělávacích programů. Stáže jsou určeny jak farmaceutům v oborech klinická farmacie, nemocniční a praktické lékárenství, tak lékařům, kteří se chtějí zdokonalit v práci s odbornými informačními zdroji, interpretaci farmakoepidemiologických studií a řešení lékových problémů. Účastníci jsou seznamováni s činností LIC a s vyhledáváním a zpracováním informací z mezinárodních i národních bibliografických, faktografických a citačních databází včetně specificky zaměřených informačních zdrojů na těhotenství, kojení, pediatrii, inkompatibilitu léčivých přípravků, nežádoucí účinky, lékové interakce, komplementární medicínu apod.

Cílem sdělení bude představení základní činnosti LIC FaF UK a FN HK včetně proměny spektra řešených lékových dotazů za dobu fungování centra a principů práce s informacemi o léčivech.

Práce byla podpořena z projektu Biomedicínské indikátory pro personalizovanou medicínu (BIPOLE), reg. č. CZ.02.01.01/00/23_021/0008439, je spolufinancován Evropskou unií.

Osteoartróza – co je nového?

Olejárová M.

Revmatologický ústav, Revmatologická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Osteoartróza (OA) je degenerativní onemocnění kloubů, které je charakterizováno progresivním poškozením chrupavky, zánětem a změnami v okolních tkáních, což vede k bolesti kloubu, omezení hybnosti a zhoršení kvality života nemocného. OA je nejčastější onemocnění kloubů a jeho prevalence se s prodlužováním střední délky života a nárůstem obezity zvyšuje. OA představuje celosvětový socioekonomický problém, avšak účinná léčba, která by zastavila nebo alespoň zpomalila progresi OA, stále není dostupná.

V posledních letech nebyly registrovány žádné nové léky pro léčbu OA. Mění se však pohled na strategii léčby, indikace léků, užívaných k terapii OA. Dále se mění pohled na úlohu bolesti u OA, která je chápána jako komplexní, multifaktoriální proces, zahrnující nejen mechanické, ale i zánětlivé a neurobiologické faktory. Aktuální mezinárodní doporučení (ACR, OARSI, ESCEO) jsou založena na evidenci, tedy objektivním průkazu účinnosti, a kladou důraz na racionální používání léků s cílem zmírnit bolest, zlepšit funkci a udržet kvalitu života pacientů. Nadějným lékem s potenciálním strukturálním efektem je sprifermin.

Bolest je dominujícím příznakem OA; její intenzita však nekoreluje se stupněm strukturálního poškození. Jednou z jejích příčin jsou zánětlivé procesy, vyvolané uvolněním prozánětlivých mediátorů, jež dále stimulují nervová zakončení kloubního pouzdra a nitrokloubní výstelky. Chronický zánět může vést k periferní senzitivaci, kdy jsou nervová zakončení na bolestivé podněty citlivější (tzv. **neuroinflamace**). Dalším relativně nedávno popsáným jevem u OA je **neuroplasticita**, tedy schopnost nervového systému adaptovat se a měnit svou strukturu a funkci v reakci na různé podněty, včetně bolesti. U OA může pod vlivem chronické, přetrvávající bolesti dojít k pučení nervových vláken a zmnožení receptorů bolesti, což následně vede k zesílení bolestivého podnětu. V centrálním nervovém systému (CNS) může dojít k centrální senzibilizaci, což se projevuje např. alodynii nebo hyperalgezií. Změny na úrovni míchy a mozku mohou vyvolat bolest i v oblastech, které nejsou přímo spojeny s poškozeným kloubem (tzv. **rozšířená bolest**). U OA se můžeme setkat i s tzv. **průlomovou bolestí**, jež je definována jako intenzivní, krátkodobý výpadek v kontrole bolesti u pacientů, kteří již užívají analgetika. Dalšími faktory, které ovlivňují bolest u OA, jsou psychologické a emocionální faktory, jako je deprese, úzkost, stres, poruchy spánku, celkové vyčerpání a poruchy kognitivních funkcí.

Léčba OA je komplexní a zahrnuje nefarmakologická opatření, která jsou základním pilířem léčby, a farmakologické přístupy, jejichž cílem je zlepšení bolesti a fyzických funkcí, ideálně spolu se zpomalením morfologické progresy OA.

Nefarmakologická léčba je základem a zahrnuje fyzioterapii, ortopedické pomůcky, změny pohybového režimu a redukci hmotnosti, zejména u obézních pacientů. Nejdůležitějšími složkami jsou pravidelné kondiční cvičení, trénink chůze, posilování, event. aerobní cvičení.

Farmakologická léčba je indikována především u pacientů s vyšší intenzitou bolesti, kde nefarmakologické přístupy nejsou dostatečně účinné.

Lékem volby bolesti jsou podle současných doporučení **nesteroidní antirevmatika (NSA)**, která jsou v léčbě bolesti u OA neúčinnější, mají současně analgetický i antiflogistický efekt. Z důvodu možných nežádoucích účinků by měla být NSA podávána v co nejnižší dávce a na co nejkratší dobu. Lokální aplikace NSA (např. při OA kolene nebo rukou) je bezpečná a účinná alternativou. Paracetamol a další neopioidní analgetika se doporučují až jako lék druhé volby, při kontraindikacích nebo intoleranci NSA. Jsou sice bezpečnější, ale výrazně méně účinné. Dále lze užít s nižší evidencí účinku i **slabé opioidy**. Podávání **silných opioidů** je vyhrazeno pouze pro léčbu refrakterní bolesti nemocných s kontraindikacemi chirurgické léčby. Další možností je intraartikulární léčba, např. **injekce glukokortikoidů** nebo **kyseliny hyaluronové**.

Specifickou skupinou léčiv jsou pomalu působící léky pro OA, známé jako **SYSADOA**, mezi něž patří **chondroitin sulfát, glukosamin sulfát a výtažek z avokáda a sojových bobů (ASU)**. Tyto léky mají pomalu nastupující symptomatický účinek, který je dlouhodobý a po určitou dobu po ukončení léčby přetrvává. V klinických studiích, které prokázaly strukturální efekt, však byly tyto léky podávány kontinuálně. Chondroitin sulfát (Condrosulf) lze nově podle SPC podávat cyklicky nebo kontinuálně. Z důvodu heterogenity výsledků klinických studií je účinnost SYSADOA široce diskutována, zdá se, že výsledky klinických studií jsou ovlivněny kvalitou použité látky. Přípravky SYSADOA farmaceutické kvality mají dle očekávání výsledky lepší nežli doplňky stravy.

Novinkou v symptomatické léčbě, jež se u nás zatím neprosadila, je **duloxetin**, který byl schválen pro léčbu chronické bolesti u OA, ale v ČR není zatím v této indikaci hrazen.

Pokud konzervativní terapie nevede k dostatečné úlevě od bolesti a zlepšení funkce, může být indikována chirurgická léčba, zejména v pokročilých stádiích OA.

Závěr

Léčba osteoartrózy by měla být vždy navržena individuálně a měla by kombinovat jak nefarmakologické, tak farmakologické přístupy. Důležitá je i spolupráce mezi pacientem, lékařem, farmaceutem a fyzioterapeutem, aby se dosáhlo co nejlepšího terapeutického výsledku.

Aktuální možnosti v léčbě obezity

Prosecký R.

II. interní klinika Kardiovize, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Epidemie obezity představuje rostoucí zdravotní a socioekonomický problém, který je spojen s výrazným zkrácením délky života a vyšším rizikem závažných zdravotních komplikací. Obezita zvyšuje riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění, jako jsou ischemická choroba srdeční, srdeční selhání, hypertenze, fibrilace síní a ateroskleróza, což má zásadní vliv na mortalitu a kvalitu života pacientů (1).

Konzervativní přístupy, včetně úpravy stravy a zvýšení fyzické aktivity, jsou důležitými složkami léčby, ale u většiny pacientů nevedou k trvalému váhovému úbytku. Fyziologické a behaviorální překážky často limitují efektivitu těchto metod, což zdůrazňuje potřebu účinnějších terapeutických možností (2).

Moderní farmakoterapie obezity zahrnuje léčiva, jako jsou agonisté receptorů GLP-1. Tirzepatid, který působí na GLP-1 a GIP receptory, prokázal významný účinek na snížení hmotnosti a zlepšení glykemické kontroly (3). Liraglutid a semaglutid navíc vykazují schopnost snížit kardiovaskulární riziko u pacientů s diabetem, což potvrzuje jejich přínos nejen v oblasti váhového úbytku, ale také v prevenci závažných komplikací (4,5). Další možností je kombinace naltrexonu a bupropionu, která ovlivňuje mozková centra hladu a odměny a může být vhodná pro pacienty s psychogenním přejídáním (6).

Redukce hmotnosti přináší prokazatelné snížení rizika kardiovaskulárních komplikací a zlepšení metabolického profilu pacientů (7). Bariatrická chirurgie zůstává neúčinnější metodou pro dlouhodobou kontrolu hmotnosti a redukcí rizika kardiovaskulárních onemocnění, zatímco nově se rozvíjející endoskopické metody poskytují méně invazivní alternativy pro ty, kteří nejsou vhodnými kandidáty na chirurgický zákrok (8).

Do budoucna se velká očekávání vztahují k vývoji nových farmakologických možností, zejména retatrutidu, který působí jako triplicitní agonista receptorů GLP-1, GIP a glukagonu. Tato nová molekula slibuje rozšíření možností léčby obezity a je v současnosti předmětem rozsáhlého výzkumu (9).

Závěr: Kombinace moderní farmakoterapie s GLP-1 agonisty, včetně tirzepatidu, a bariatrických či endoskopických metod nabízí pacientům s obezitou účinné možnosti pro dlouhodobé snížení hmotnosti a prevenci závažných komplikací. Redukce hmotnosti je klíčová pro prodloužení délky života a snížení kardiovaskulárních rizik, což potvrdily studie u léčiv, jako jsou semaglutid a liraglutid.

Literatura

1. Johnson S, et al. Impact of obesity on life expectancy and cardiovascular risks. *Am J Public Health*. 2021;111(7):1234-1242.
2. Smith J, Brown R. Cardiovascular risks in obesity: A growing concern. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(8):1234-1241.
3. Lee J, et al. Advances in GLP-1 and GIP receptor agonists for obesity treatment, focusing on tirzepatid. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S89-S95.
4. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-322.
5. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. The cardiovascular effects of semaglutide in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381(9):841-851.
6. Park S, et al. Naltrexone-bupropion combination therapy in obesity management. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(7):1258-1266.
7. Jensen MD, Ryan DH. Weight reduction and cardiovascular risk. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(9):735-745.
8. Abu Dayyeh BK, et al. Emerging endoscopic techniques in obesity management. *Gastrointest Endosc*. 2021;93(2):318-327.
9. Moore D, et al. Retatrutide: The future of obesity treatment as a triple agonist. *JAMA Intern Med*. 2023;183(3):210-215.

Postavení kortikosteroidů v revmatologii

Soukup T.

II. interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Postavení glukokortikoidů (GK) v léčbě revmatologických nemocí se v průběhu desetiletí mění. Od prvního popsaného podání GK pacientům s revmatoidní artritidou profesorem Phillipem Henchem uplynulo 74 let. Výhodou GK je jejich efekt na imunitní systém, jsou poznány imunomodulační a imunosupresivní účinky podle dávky GK. Přesný molekulární mechanismus jejich působení není dosud plně objasněn, známé jsou jednotlivé kroky vedoucí k efektu na buněčné struktury. Výsledkem je potlačení nebo exprimování určitých genových lokusů. Druhou stranou mince jsou četné nežádoucí metabolické efekty na proteinový, lipidový a sacharidový metabolismus. Tento efekt je směřovaný na všechny buňky a tkáně organismu a hlavním negativním účinkem jen zvýšené kardiovaskulární riziko a osteoporóza.

Obecně platí, že léčba GK u revmatických nemocí by měla být vedena v minimální dávce po co nejkratší dobu. V indikaci revmatoidní artritidy je podávání GK omezeno na krátkou dobu na začátku léčby, než se v plném účinku uplatní choroba modifikující léky DMARDs. Tato doba je stanovena na 3 měsíce, maximálně 6 měsíců. U systémových onemocnění pojiva a systémových vaskulitid s postižením vnitřních orgánů se stále uplatňuje vysokodávková i.v. pulzní léčba GK např. 500–1000 mg metylprednisolonu i.v. po dobu 3–5 dní. Následně dochází ke snižování dávky, z imunosupresivních dávek na udržovací během 2–3 měsíců. Udržovací dávka je také dlouhodobě únosnou dávkou pro metabolické projevy, kardiovaskulární riziko a vývoj osteoporózy $\leq 7,5$ mg prednisonu/den. U systémové sklerodermie se snažíme glukokortikoidům vyvarovat zcela, vzhledem k vlivu GK léčby na možný rozvoj sklerodermické renální krize. Naopak výsostně postavení mají GK stále v léčbě revmatické polymyalgie a obrovskobuněčné arteritidy (GCA), kdy zůstávají hlavním lékem po celou dobu nemoci. GCA s akutní ischemií optiku je indikací k pulzní i.v. léčbě s následnou detrakcí dávky z 40–60 mg/den na dávku 15–20 mg za 2 měsíce. Dlouhodobá dávka je opět pod 7,5 mg prednisonu/den.

Ideálním léčivem napříč celou revmatologií by byl lék s účinkem GK bez jejich nežádoucích účinků.

Terapie psoriatické artritidy pohledem revmatologa

Soukup T.

II. interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Psoriatická artritida (PsA) spadá společně s ankylozující spondylitidou (AS) do skupiny spondyloartritid. Diagnóza po CASPAR kritérií je založena na přítomnosti zánětlivých změn na pohybovém aparátu klinicky i rentgenologicky. Přítomnosti psoriázy u pacienta nebo i v rodině, pozitivitě HLAB27, negativitě RF (oproti RA).

Zánětlivé postižení se objevuje někdy izolovaně na páteři, pak je léčba stejná jako u AS (NSA a fyzioterapie). PsA je charakteristická vývojem artritidy na končetinách (tzv. periferní forma připomínající RA). Navíc může postihnout distální interfalangeální klouby, nehty a kůži psoriázou.

Léčba periferní formy se jako u RA opírá o metotrexat a leflunomid. V případě neefektu nebo nežádoucích účinků je ve druhé linii možno zahájit antiTNF alfa, anti-IL17, popřípadě anti IL12/23 nebo JAKi.

Lékové problémy a pochybení u antiparkinsonik

Svobodová V.

Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Portfolio léčiv používaných k symptomatické terapii Parkinsonovy choroby se na první pohled může zdát z hlediska možných komplikací málo rizikové. Nicméně v klinické praxi se můžeme setkat se specifickými komplikacemi, které mohou vyplývat jak z manifestace nežádoucích účinků a lékových interakcí, tak problémů spojených s podáním léčiv ve vhodných lékových formách a dávkovacích schématech. Přednáška má za cíl na tyto problémy upozornit a uvést management jejich řešení.

Diagnostika a terapie primárních bolestí hlavy

Svrčinová T.

Neuro plus s.r.o., Olomouc

Neurologická klinika, Fakultní nemocnice, Olomouc

Mezi primární bolesti hlavy (PBH) patří dle Mezinárodního klasifikace bolestí hlavy migréna, tenzní typ bolesti hlavy, trigeminové autonomní bolesti (cluster headache, paroxysmální hemikranie, nebo krátce trvající jednostranná neuralgiformní bolest obličeje, aj.) a další primární bolesti hlavy. PBH jsou onemocnění bez známého organického podkladu s nutností vyloučení sekundarity. Jedná se celosvětově o jedno z nejrozšířenějších onemocnění. Nejčastějším typem jsou tenzní bolest hlavy a migréna. V dnešní době vznikající centra pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy mohou nabídnout exkluzivní léčbu monoklonálními protilátkami zejména pro migrénu, ale neméně významnou součástí jejich fungování je péče o pacienty s dalšími PBH. Předmětem přednášky budou diagnosticko terapeutické možnosti a diferenciální diagnóza méně častých PBH.

Léčba bolesti u zánětlivých revmatických onemocnění

Šidáková J., Soukup T.

II. interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Úvod

Bolest je dle Mezinárodní organizace pro studium bolesti definována jako nepříjemný smyslový a emocionální zážitek spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně nebo podobný zážitku spojeným se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně (1). U zánětlivých revmatických chorob je obvykle označována za hlavní limitující symptom pacientů, může být přítomna neustále a úleva od ní je často hodnocena jako nejvyšší priorita při zlepšování pocitu zdraví a kvality života. Bolest u revmatických chorob má komplexní charakter – je způsobena více mechanismy a může být jak nociceptivního, tak neuropatického charakteru (2).

Mechanismy bolesti

Nociceptivní bolest, která povětšinou převažuje, vzniká na principu periferní senzitivace (zvýšení citlivosti periferních nervů) – působením na periferní nervová zakončení, která jsou drážděna lokálními působky (zánětlivými cytokiny a dalšími mediátory) produkovanými imunitními buňkami a buňkami poškozené tkáně v místě zánětu. Mezi tyto působky řadíme prostaglandiny (zejména prostaglandin E₂), interleukin-1, interleukin-6 a cyklooxygenázu typu 1 i 2. Přímý vliv na volná nervová zakončení mají dále kalium, bradykinin a serotonin. Zmíněné působky vedou k podráždění nociceptorů, které uvolňují substanci-P a jiné neuropeptidy, jež způsobují degranulaci mastocytů a uvolnění histaminu. Substance-P má dále vliv na vazodilataci okolních kapilár, vznik otoku a uvolnění dalších molekul bradykininu. V důsledku zmíněného mechanismu dochází k aktivaci intracelulárních signálních drah a fosforylačních kaskád (3-7).

Vyjma periferní senzitivace se u revmatických chorob uplatňuje i senzitivace centrální, tedy zvýšená citlivost nociceptivních neuronů centrálního nervového systému na normální či podprahové podněty. Výsledkem je perzistující bolest a zvýšení citlivosti na bolest nejen v místě primárního poškození, ale i v oblastech vzdálených (8).

Závěr

Přehledné sdělení se bude dotýkat jednotlivých úrovní a uzlů dráhy bolesti, jejich patofyziologického podkladu a poskytne základní přehled o možnostech léčby bolesti jak tradičních, tak moderních (neopioidní a opioidní analgetika, antidepresiva, antikonvulziva, kanabinoidy, inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru a, inhibitory Janusových kináz) (9, 10).

Práce je podpořena projektem GAČR 22-13750S.

Literatura

1. International Association for the Study of Pain (IASP). Accessed October 02, 2023. <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/>
2. Heiberg T, Finset A, Uhlig T, Kvien TK. Seven year changes in health status and priorities for improvement of health in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005 Feb;64(2):191-5.
3. Bas DB, Su J, Wigerblad G, Svensson CI. Pain in rheumatoid arthritis: models and mechanisms. *Pain Manag*. 2016;6(3):265-84.
4. Walsh DA, McWilliams DF. Mechanisms, impact and management of pain in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014 Oct;10(10):581-92.
5. Yam MF, Loh YC, Tan CS, Khadijah Adam S, Abdul Manan N, Basir R. General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *Int J Mol Sci*. 2018 Jul 24;19(8):2164.
6. Basbaum AI. Distinct neurochemical features of acute and persistent pain, *Proc Natl Acad Sci U.S.A*. 1999 Jul 6;96(14):7739-7743.
7. Malfait AM, Schnitzer TJ. Towards a mechanism-based approach to pain management in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013 Nov;9(11):654-64.
8. Phillips K, Clauw DJ. Central pain mechanisms in the rheumatic diseases: future directions. *Arthritis Rheum*. 2013 Feb;65(2):291-302.
9. Doležal T, Hakl M, Kozák J, et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii chronické nenádorové bolesti. *Bolest (Supl.)*. 2016;19:19-21.
10. Taylor PC, Walsh DA, Takeuchi T, et al. OP0072 Direct and indirect effects of upadacitinib or adalimumab on pain in rheumatoid arthritis: results from a randomized Phase 3 Study. *Ann Rheum Dis*. 2024;83:192-193.

Dermálne a rektálne formy podania analgetík

Šimunková V.

Katedra galenickej farmácie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

Úvod

Analgetiká podávané vo forme topických, resp. dermálnych a rektálnych liekových foriem predstavujú účinné alternatívy k parenterálnym a perorálnym cestám podania pri liečbe akútnych a chronických bolestivých stavov (muskuloskeletálna bolesť, neuropatická bolesť, neuropatie súvisiace s HIV, postherpetická neuralgia a iné.). Topické analgetiká môžu v závislosti od charakteru použitých vehikúl a excipientov dosiahnuť nielen lokálne účinky, ale niektoré z nich majú aj porovnateľnú biologickú dostupnosť so systémovo podávanými analgetikami, avšak bez zaťaženia gastrointestinálneho traktu alebo nutnosti aplikácie odborným personálom v prípade parenterálnych foriem. Rektálne podávanie analgetík má taktiež svoje výhody a správnu voľbou napr. čapíkového základu sa dá doceliť relatívne vysoká biologická dostupnosť, ovšem tak ako pri dermálnom, aj pri rektálnom podaní tu vstupuje mnoho faktorov, ktoré môžu biologickú dostupnosť negatívne ovplyvniť.

Súčasný stav problematiky

Farmaceutický trh ponúka mnoho účinných molekúl v rôznych liekových formách. Najčastejšie sa topicky podávajú nesteroidné antiflogistické protizápalové lieky (NSAID) ako napr. ibuprofen, diklofenak, aceklofenak, indometacín, naproxen, ketoprofen. Doplnené môžu byť aj derivanciami (napr. kapsaicín) alebo lokálnymi anestetikami, či heparinoidmi. Formulujú sa do krémov, gélov, mastí, náplastí, sprejov. Základným konceptom, aby boli topické formulácie účinné, je, že daná formulácia musí preniknúť cez relatívne nepriepustné kožné bariéry, čo je pri použití klasických vehikúl a nízkej koncentrácii liečiva problém. Rektálne liekové formy najčastejšie predstavujú čapíky, používajú sa aj rektálne emulzie, masti, krémy, kapsuly, masti, peny alebo suspenzie.

Dermálne podávanie analgetík

Pri dermálnych topických formách je dôležité využitie excipientov, ktoré napomáhajú prieniku liečiv pasívne cez stratum corneum, epidermis, hlbšie dermálne vrstvy, tukové tkanivo a hlbšie štruktúry mäkkých tkanív. Pokiaľ sa vyžaduje systémová absorpcia, je na mieste využiť pri formulácii analgetických dermálnych liekov efektívne enhancery, napr. aj glykoly, alkoholy, tenzidy, sulfoxidy, terpény, fosfolipidy, amidy a pod., alebo priamo penetračné základy. Výhody dermálneho podania liečiv sú znížené vedľajšie účinky, odstránenie gastrointestinálnych nežiadúcich účinkov, pohodlné a ľahké dávkovanie a relatívne rýchly nástup účinku. Molekulová hmotnosť liečiva, jeho stupeň rozdrobenia a charakter použitého vehikula sú v prípade dermálnych liekov kľúčovým faktorom k efektívnosti terapie.

Rektálne podávanie analgetík

Táto forma podania prináša výhody hlavne u pacientov, u ktorých je perorálny príjem liekov znemožnený alebo nevhodný. Pozitívom je aj fakt, že na rozdiel od dermálnych liekov tu nie je potrebné prekonávať zložité kožné bariéry a mukózne vrstvy v rekte umožňujú relatívne rýchlu absorpciu liečiv do krvného obehu a rýchly nástup analgetického účinku. Táto metóda obchádza first pass effect, čo môže zvýšiť účinnosť lieku. Jednou z technologických podmienok pri formulácii hlavne čapíkov je, aby liečivo bolo zapracované v suspenznej forme. Aj v prípade rektálnych foriem je možné použiť látky podporujúce liberáciu liečiv, ale treba brať na zreteľ lokálnu dráždivosť, čo môže viesť až k laxácii. Popri systémovom vstrebávaní liečiv je možné dosiahnuť aj iba lokálny efekt v rekte, pokiaľ systémový účinok nie je potrebný. Z hľadiska analgézie sa tu najviac využívajú lokálne anestetiká, často v kombinácii s adstringenciami a antiseptickými látkami. Pre systémový účinok sa do rektálnych foriem dajú zapracovať mnohé analgetiká. Najviac využívané čapíkové základy sú tuhý tuk (Adeps solidus PhEur 11.) a kakaové maslo (Theobromatis oleum PhEur11.)

Záver

Lokálne aj rektálne formy analgetík poskytujú cenné a dostupné možnosti na menežment bolesti, najmä v situáciách, keď tradičné orálne cesty nie sú z rôznych dôvodov vhodné. Formulácia týchto liekov musí zabezpečiť efektívnu liberáciu liečiva. Dermálne aj rektálne podanie liečiv zvyšuje pohodlie pacienta a zároveň môže zlepšiť jeho compliance, čím predstavujú účinný nástroj v terapeutickej praxi.

Literatúra

1. Stanos S: Topical Analgesics, Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America, 2020 31(2):233-244, ISSN 1047-9651, ISBN 9780323733700.
2. Európsky liekopis (online): <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/0462E.htm?highlight=on&terms%5B%5D=adeps%20solidus>.
3. Frerick H; Keitel W, Kuhn U, Schmidt S, Bredehorst A, Kuhlmann M: Topical treatment of chronic low back pain with a capsicum plaster, Pain, 2003 106(1-2):59-64, ISSN 0304-3959.
4. Stanos S: Topical Agents for the Management of Musculoskeletal Pain, Journal of Pain and Symptom Management, 2007 33(3):342-355, ISSN 0885-3924.
5. Stanos S.: Topical Analgesics, Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America, 2020 31(2):233-244.
6. Maloney J, Pew S, Wie C, Gupta R, Freeman J, Strand N. Comprehensive Review of Topical Analgesics for Chronic Pain. Curr Pain Headache Rep. 2021 Feb 3;25(2):7.
7. <https://www.adc.sk/hladaj?q=rektalna&nai=&w=3&x=4&p=>.

8. Choi E, Nahm FS, Han WK, Lee PB, Jo J. Topical agents: a thoughtful choice for multimodal analgesia. *Korean J Anesthesiol.* 2020 Oct;73(5):384-393.

Současný pohled na problematiku gravidity u revmatických onemocnění

Tegzová D.

Revmatologický ústav Praha

Gravidita a laktace jsou období, která u nemocných žen s revmatickým onemocněním mohou být dosti riziková. Riziko možného poškození existuje pro matku, pro plod v průběhu těhotenství, a i pro novorozence v době laktace. I normálně probíhající gravidita u zdravé ženy znamená větší zátěž na některé orgány, resp. na páteř, nosné klouby, a hlavně na orgány a systémy zajišťující metabolismus. Gravidita u ženy postižené revmatickou chorobou je tudíž rizikovější, neboť uvedené orgány nebo systémy mohou být současně postiženy revmatickou nemocí a zátěž z gravidity je pak významně vyšší. Riziko vyplývá jednak z povahy samotné revmatické choroby, jednak z terapie matky před koncepcí a v průběhu těhotenství a laktace. Určitým rizikem může být i terapie otce v období krátce před koncepcí.

Nejvíce riziková je gravidita u pacientek se systémovým lupus erythematoses. Riziko vyplývá ze samotné choroby, která má v graviditě tendenci ke vzplanutí, její aktivity, typu orgánového postižení, autoprotilátkového spektra a dále z typu léčby matky. Nejčastěji dojde ke vzplanutí nemoci ve formě kožně kloubních změn a leukopenie, častý bývá i renální relaps. Existuje i riziko vzniku lupus neonatorum s ireverzibilním AV blokem až III. stupně u novorozence u matek s pozitivitou anti-Ro a anti-La protilátek. Vyšší je riziko opakovaných abortů v důsledku antifosfolipidového syndromu. Charakter systémového onemocnění s přítomností autoprotilátek s protrombotickou a prozánětlivou aktivitou může být příčinou řady dalších komplikací v průběhu gravidity od vyššího počtu abortů, vyšší incidence preeklampsie, hypertenze, růstové retardace až po předčasné porody.

Rovněž imunosupresivní léčba má s ohledem na graviditu závažná rizika. Farmakoterapie léky používanými v revmatologii, jež je aplikována ženě v době před početím, v graviditě a v laktaci, může mít značný nežádoucí vliv jak na matku, tak zejména na plod či novorozence. Pacienti s revmatickou nemocí nemají vyšší riziko infertility s výjimkou těch, kteří byli léčeni cyklofosfamidem. Při léčbě revmatických chorob jsou používána nesteroidní antirevmatika, glukokortikoidy, antimalarika, sulfasalazin, metotrexat, mykofenolát, azatioprin, cyklosporin A, cyklofosamid, biologické anti TNF léky a dále antikoagulační a antiagregační léčba. Naprostá většina těchto léků má určitá omezení pro těhotenství.

Podporováno Výzkumnými záměry ministerstva zdravotnictví ČR číslo: 000 000 23728.

e-DRBY (řešení lékových problémů)

Vorikonazol a problematika jeho dávkování v pediatrii

Brezinová B., Feřtová L., Červeňová J.

Oddělení klinické farmacie Lochoťín, Fakultní nemocnice Plzeň

DRP: Obtížné dosahování cílových plazmatických koncentrací vorikonazolu v pediatrii při použití standardního doporučeného dávkování.

Vorikonazol je širokospektré triazolové antimykotikum druhé generace určeno pro závažné mykotické infekce, jako invazivní aspergilozy, kandidové infekce, ale též scedosporiozy a fusariozy.

Jeho farmakokinetika je nelineární a vyznačuje se výraznou inter- a intraindividuální variabilitou. Je substrátem CYP2C19, CYP3A4 a CYP2C9, přičemž genetický polymorfismus (nebo aktivita) CYP2C19 může hrát významnou roli ve výsledné variabilitě dosahovaných koncentrací. Zároveň se jedná o léčivo s úzkým terapeutickým rozmezím, proto je doporučeno při jeho použití provádět terapeutické monitorování hladin (therapeutic drug monitoring, TDM).

V pediatrii je použití vorikonazolu schváleno od 2 let věku. Z dávkování, které je doporučeno výrobcem v SPC je patrné, že pro dosažení stejného terapeutického rozmezí je v pediatrii potřeba vyšších dávek na kilogram hmotnosti oproti dávkám potřebných u dospělých pacientů. V klinické praxi se ale ukazuje, že zejména u malých dětí je i toto dávkování mnohdy nedostatečné a pro dosažení cílových koncentrací jsou potřeba mnohem vyšší dávky než uvádí SPC.

Ve sdělení budeme prezentovat kazuistiku chlapce s cystickou fibrózou, který byl léčen vorikonazolem pro aspergilovou infekci. Díky zavedenému TDM vorikonazolu jsme tak mohli sledovat diskrepanci mezi dávkami obecně doporučenými a dávkami reálně potřebnými k dosažení cílové plazmatické koncentrace.

Literatura

1. Boast A, Curtis N, Cranswick N, Gwee A. Voriconazole dosing and therapeutic drug monitoring in children: experience from a paediatric tertiary care centre. *J Antimicrob Chemother.* 2016; 71(7): 2031-2036.
2. Faghihi T, Tiihonen M. Voriconazole Therapeutic Drug Monitoring: How to Adjust the Dose in Pediatrics? *Iran J Pediatr.* 2021; 31(2): e111582.
3. Pieper S, Kolve H, Gumbinger HG, Goletz G, Wurthwein G, Groll AH. Monitoring of voriconazole plasma concentrations in immunocompromised paediatric patients. *J Antimicrob Chemother.* 2012; 67(11): 2717-24.

4. Zembles TN, Dasgupta M, Kenkel TJ, Lehrer B, Simpson P, Havens PL, Huppler AR. Higher Weight-Based Doses Are Required to Achieve and Maintain Therapeutic Voriconazole Serum Trough Concentrations in Children. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2023; 28(3):247-254.

Lithium – *Enfant terrible* 1.A

Doubek J.

Oddělení klinické farmacie, Ústavní lékárna, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

DRP: Ovlivnění sérových hladin lithia interakcí s blokátory receptoru pro angiotensin II.

Lithium je alkalický kov 1.A skupiny, podobně jako sodík i draslík zodpovědný za nejednu vrásku na skrání klinických farmaceutů. Po úvodním historickém okénku o širokém rozšíření užívání lithia ve 20. století v tomto příspěvku prezentuji dva případy neúmyslného předávkování lithiem u pacientů, kteří museli být pro svůj závažný stav hospitalizováni na Multioborové jednotce intenzivní péče ve vnitřním lékařství FNKV.

Uhlíčan lithný je léčivo s dlouhou tradicí použití jako stabilizátoru nálad v terapii bipolární afektivní poruchy (BAP), v terapii agresivity, unipolární deprese a neutropenie způsobené klozapinem¹. Svou účinnost vyvažuje velmi úzkým terapeutickým oknem, které je důvodem pro pravidelné měření sérových koncentrací. Zavedením některých antiepileptik, jako thymostabilizérů se širším terapeutickým oknem, se frekvence používání lithia snížila. Možná i proto se znalosti lékařů některých závažných lékových interakcí tohoto léčiva postupně redukovaly. U dlouhodobě stabilních pacientů, ale i rezistentních případů BAP, se však i v dnešní době s lithiem stále setkáme a je proto s výhodou si některé interakce připomenout.

Podkladem zvýšených sérových hladin lithia u dvou pacientek v prezentovaných kazuistikách byla pravděpodobně souhra více faktorů včetně lékové interakce s podávanými blokátory receptoru pro angiotensin II (sartany). Lithný kation má se sodným podobnou velikost a náboj, může proto využít stejného přenašeče. Tento fakt se uplatňuje při mechanismech ovlivnění sérových hladin lithia při hyponatremii vyvolané karencí, renálními i extrarenálními ztrátami nebo i iatrogeně navozené, např. inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu nebo sartany.

Ve zkratce nastíním farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti léčiva, další lékové interakce, nežádoucí účinky, způsob měření sérových hladin a některá moderní lifestyleová použití karbonátu lithného, na něž můžeme narazit.

Literatura

1. Tašková, Ivana. *Psychofarmaka v kazuistikách*. 1. vyd. Praha: Maxdorf Jesenius, 2021, 432 s. ISBN 978-80-7345-678-8.

Léčiva ze skupiny ARTA a jejich lékové interakce se zaměřením na antikoagulancia

Dvořák J.¹, Vlček P.²

¹Pracoviště klinické farmacie, Nemocnice České Budějovice, a.s.

²Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

DRP: Léčiva ze skupiny ARTA, vykazují významný potenciál klékovým interakcím s jinými léčivy s úzkým terapeutickým indexem, např. ze skupiny antikoagulancií.

Léčiva ze skupiny ARTA je relativně nová skupina léčiv používaná v léčbě kastročně refrakterního karcinomu prostaty (CRPC). V roce 2024 zahrnuje skupina ARTA celkem 4 molekuly, řazené v pořadí vstupu na trh: abirateron (2015), enzalutamid (2015), darolutamid (2021) a apalutamid (2022). Jejich trvale se rozšiřující indikace zahrnují obě hlavní stadia CRPC, a to metastatický a nemetastatický CRPC. Jelikož je tato léčba dobře účinná, a postupně přibývají data o významu podávání v časnějších klinických stádiích, roste průměrná délka užívání a tím i celková spotřeba ARTA. Protože však některá léčiva ARTA, především enzalutamid a apalutamid, vykazují významné ovlivnění CYP případně p-glykoproteinu ve smyslu enzymové indukce, roste i počet pacientů užívajících souběžně ARTA s jinou, často rizikovou medikací, jako jsou např. antikoagulancia ze skupiny DOAC nebo warfarin.

Literatura v případě enzalutamidu a apalutamidu uvádí snížení hladin nejméně používaných DOAC rivaroxabanu, apixabanu a dabigatranu o cca 40–70 %, což může vést až ke selhání antikoagulačního účinku. Obdobně warfarinizovaný pacient bude v důsledku enzymové indukce vyžadovat k udržení požadované hodnoty INR vyšší dávky než bez podávání induktorů. Ačkoliv se zdánlivě nabízí vyhnout se lékové interakci při podávání DOAC, warfarinu nebo jiných interagujících léčiv volbou abirateronu nebo darolutamidu, v praxi je tento manévř obvykle neproveditelný vlivem rozdílných indikačních a úhradových kritérií toho každého ARTA.

Prezentace pak přináší několik možných přístupů k řešení problému: volba antikoagulancia, ponechání silně konzervativní warfarinizace (kde ale máme spolehlivou monitoraci efektu a zároveň prostor pro manipulaci s dávkou), či ponechání léčby navzdory riziku selhání, protože o konečném negativním klinickém dopadu takové interakce nemáme dostatek důkazů a upravit dávku DOAC prostým zvýšením v praxi nelze.

Literatura

1. Büchler, T. Léčba nemetastatického kastročně refrakterního karcinomu prostaty. *Klin Onkol* 2021; 34(3): 185-191.
2. Boujonnier F, et al. Pharmacokinetic Interactions Between Abiraterone, Apalutamide, Darolutamide or Enzalutamide and Antithrombotic Drugs: Prediction

of Clinical Events and Review of Pharmacological Information. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2024 Aug; 38(4): 757-767.

3. Al-Samkari, H. M. Connors, J. Anticoagulation and Enzalutamide: Caution Over Convenience. *J Oncol Pract.* 2017; 13:11, 728-729.
4. Potdar R, et al Concomitant use of oral anticoagulants in patients with advanced prostate cancer receiving apalutamide: A post-hoc analysis of TITAN and SPARTAN studies. *Am J Cancer Res.* 2022 Jan 15;12(1):445-450.

Léky indukované subepidermální puchýřnaté onemocnění

Erbanová Š.¹, Uždilová P.²

¹*Oddělení klinické farmacie, Oblastní nemocnice Náchod*

²*Interní oddělení, Oblastní nemocnice Náchod*

DRP: Polékově vzniklé subepidermální puchýřnaté onemocnění – identifikace vyvolávajícího léčiva.

Autoimunitní puchýřnatá onemocnění (AIBD – autoimmune bullous dermatoses) jsou vzácná, potencionálně letální onemocnění kůže a sliznic. Podle roviny tvorby puchýře je dělíme na skupinu pemfigu s tvorbou intraepidermálního puchýře a skupinu s tvorbou subepidermálního puchýře, do které patří bulózní pemfigoid, pemphigoid gestationis, slizniční jizvící pemfigoid, lineární IgA dermatóza (LABD), epidermolysis bullosa acquisita (EBA) a dermatitis herpetiformis (DHD) (1).

Vyvolávající faktory puchýřnatých onemocnění jsou často nejasné. Byly popsány asociace s infekcí, malignitami, autoimunitními zánětlivými onemocněními i léky. Patogeneze vzniku puchýřnatých onemocnění v těchto případech není zcela objasněna, nicméně po léčbě stávajícího onemocnění či vysazení léčiva dochází k remisi do několika týdnů.

V případě léčiv je nalezení a ukončení podání rizikového léčiva základem úspěšné léčby. Jelikož se tato onemocnění manifestují podobnými symptomy, je třeba přesná diagnostika onemocnění ve spolupráci s dermatology. Základem diagnostiky je odběr biopsie k histologickému vyšetření a přímá imunofluorescenční metoda, která upřesní, o jaký typ kožního puchýřnatého onemocnění se jedná.

Cílem sdělení je identifikace léčiva s vysokým rizikem indukce puchýřnatého onemocnění. Bude poukazováno na nutnost přesného stanovení diagnózy s využitím specialistů v oboru dermatologie, které může změnit terapeutickou rozvahu i identifikaci potencionálně rizikového léčiva.

Literatura

1. Jedličková H. Autoimunitní puchýřnatá onemocnění část II: Subepidermální autoimunitní bulózní dermatózy. *Čes-slov Derm.* 2023; 98(4): 184-195.
2. Lojkásková L., Pock L. Lineární IgA bulózní dermatóza. Popis případu. *Čes-slov Derm.* 2019; 94(5): 204-208.
3. Salavec M. Poruchy epidermální a dermoepidermální adheze a vezikulózní a bolózní nemoci. *Čes. Dermatovenerol.* 2018; 8(4): 212-219.
4. Vineetha P. Linear IgA bullous dermatosis attributable to the use of spironolactone: a case report. *Cureus.* 2023; 15(6): e40690.

Výběr vhodného močového spasmolytika u geriatrické pacientky

Feřtová L., Brezinová B., Červeňová J.

Oddělení klinické farmacie Lochoťín, Fakultní nemocnice Plzeň

DRP: Volba vhodného močového spasmolytika u geriatrického pacienta.

Výběr vhodného léčiva pro geriatrického pacienta je náročný proces, který vyžaduje pečlivé zvážení několika faktorů jako např. přítomnost dalších léčiv ve farmakologické anamnéze pacienta, změny ve farmakokinetice a farmakodynamice provázející stárnutí organismu, funkční stav pacienta a jeho další komorbidit. Pozornost si zaslouží i samotný lékový režim (vč. lékových forem), kde bychom měli dbát na maximální podporu adherence pacienta k farmakoterapii.

Močová spasmolytika jsou léčiva využívající se při léčbě onemocnění způsobených zvýšenou aktivitou hladké svaloviny močového měchýře jako je např. hyperaktivní močový měchýř nebo močová inkontinence. Při výběru vhodného močového spasmolytika máme k dispozici několik skupin léčiv, která se liší svým mechanismem účinku, ale i výskytem účinků nežádoucích. Uvažovat můžeme např. léčiva s anticholinergním účinkem, která blokují účinek acetylcholinu na receptorech v močovém měchýři. Další skupinou jsou beta-3 adrenergní agonisté, kteří představují alternativu k anticholinergikům. Díky stimulaci beta-3 adrenergních receptorů v močovém měchýři zvyšují jeho schopnost zadržet více moči bez rizik, která přinášejí anticholinergika.

V prezentované kazuistice bude diskutován mimo jiné individuální přístup při výběru močového spasmolytika u multimorbidní geriatrické pacientky. Porovnány budou jednotlivé skupiny léčiv, ale i jejich zástupci.

Literatura

1. Topinková E, Farmakoterapie urgentní inkontinence a hyperaktivního měchýře u seniorů, *Urol. Praxi* 2017; 18(4): 148-153.
2. Topinková E. Nežádoucí účinky antimuskarinik na centrální nervový systém. *Urol listy* 2012; 10(1): 69-74.
3. Chapple CR, Cardozo L, Nitti VW, et al. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety, and tolerability. *Neurourol Urodyn*, 2014; 33: 17-30.
4. Scheife R, Takeda M. Central nervous system safety of anticholinergic drugs for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Clin Ther.* 2005; 27(2): 144-153.
5. Nation Institute on Aging. Urinary Incontinence in Older Adults [internet]. 2022 [cited 2024 Aug 22]; Available from: <https://www.nia.nih.gov/health/bladder-health-and-incontinence/urinary-incontinence-older-adults>.

6. Álvarez JL, Llewellyn-Jones JS, Ortiz LA. Anticholinergic Drugs in Geriatric Psychopharmacology. *Front Neurosci.* 2019; 13: 1309.
7. Raei K, Rahimi A, Hosseini SR, Moghadammia AA, Bijani A. Anticholinergic drug use in elderly people: A population-based study in Iran. *Caspian J Intern Med.* 2021; 12(4): 593-599.

Specifika podávání kortikosteroidů u pacientů s onemocněním CNS

Sauerová L.

Úsek klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Brno

DRP: Postavení kortikosteroidů v terapii onemocnění CNS – účinnost a rizika

Kortikosteroidy (KKS) hrají klíčovou roli v rámci terapie onkologických, autoimunitních i infekčních onemocnění centrální nervové soustavy (CNS). KKS redukuje zánětlivé procesy, jsou používány ke zmírnění edému a intrakraniálního tlaku, čímž významně zlepšují kvalitu života pacientů. Po neurochirurgických operacích v oblasti hypofýzy či hypothalamu se podávají také jako substituční léčba. Podávání není indikováno plošně u všech pacientů. Před nasazením hodnotíme risk/benefit, tedy klinické projevy onemocnění a nežádoucí účinky kortikoidů, u infekčních onemocnění také původce.

Mezi nejčastější akutní nežádoucí účinky patří progresse arteriální hypertenze, rozvoje iontové dysbalance, poruchy glukózové tolerance až dekompenzace diabetu mellitu, psychické změny a poruchy spánku. Tyto vedlejší účinky vyžadují pečlivé sledování a jejich management by měl být přizpůsoben individuálním potřebám každého pacienta, což podtrhuje význam interdisciplinární spolupráce.

Ve sdělení budou prezentovány správné indikace KKS zejména v oblasti neurochirurgie a infekologie. Zaměříme se na akutní nežádoucí účinky KKS – zejména dysbalance natria,

a také na interakce dexamethasonu. Diskutováno bude jejich řešení z pohledu klinického farmaceuta v rámci mezioborové spolupráce.

Literatura

1. Ryken T, Kuo J, Prabhu R, et al.: Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Steroids in the Treatment of Adults With Metastatic Brain Tumors. *Neurosurgery* 84(3):p E189-E191, March 2019.
2. Gundamraj S, Hasbun R. et al.: The Use of Adjunctive Steroids in Central Nervous Infections. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Nov 23;10:592017.
3. Goldman M, Lucke-Wold B, Martinez-Sosa M. et al.: Steroid utility, immunotherapy, and brain tumor management: an update on conflicting therapies. *Explor Target Antitumor Ther.* 2022;3(5):659-675.
4. Parissis D, Syntila S-A, Ioannidis P et al.: Corticosteroids in neurological disorders: The dark side, *Journal of Clinical Neuroscience*, Volume 44, 2017, Pages 1-5, ISSN 0967-5868.
5. van de Beek D, Cabellos C, Dzapova O. et al., ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis, *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 22, S37 - S62.

Hypolipidemická a antiagregační léčba u imunosuprimovaného pacienta po infarktu myokardu

Šorf A.^{1,2}, Pelantová B.¹, Malý J.², Rozsivalová P.^{1,2}

¹*Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

²*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy*

DRP: Interakce hypolipidemické a antiagregační léčby s imunosupresivou

Duální antiagregační léčba (DAPT) a hypolipidemická terapie hrají klíčovou roli v sekundární prevenci u pacientů po infarktu myokardu (IM). DAPT, obvykle kombinace kyseliny acetylsalicylové a P2Y₁₂ inhibitoru, snižuje riziko rekurentních ischemických příhod inhibicí tvorby trombů a je indikována v prvních měsících po akutním koronárním syndromu (AKS). Současně hypolipidemická léčba významně redukuje hladiny LDL cholesterolu (LDL-C), což snižuje riziko recidivy kardiovaskulárních příhod. Tyto terapeutické přístupy jsou podloženy robustními klinickými důkazy a reflektovány v mezinárodních odborných doporučeních (1).

Ve sdělení bude prezentována kazuistika 70letého pacienta v sekundární prevenci IM, který je současně trvale imunosuprimován cyklosporinem a prednisonem po transplantaci ledviny. Pacient byl dlouhodobě léčen maximální dávkou rosuvastatinu v monoterapii, což je vzhledem k potenciálním interakcím s cyklosporinem kontraindikováno. Navíc touto terapií nebylo dosaženo cílových hodnot LDL-C. Po aktuálně prodělaném AKS byla klinickým farmaceutem navržena úprava hypolipidemické terapie. Pacient byl převeden na kombinaci redukované dávky atorvastatinu s ezetimibem. Pro dosažení optimálních hodnot lipidogramu byl navíc do terapie zařazen inhibitor PCSK9 inkilisiran, který umožňuje další významné snížení hladin LDL-C, aniž by bylo nutné navyšovat dávky statinu, a je tak zajištěn příznivý bezpečnostní profil celkové farmakoterapie v kontextu potenciálních lékových interakcí u tohoto pacienta.

V oblasti DAPT byla s lékařem diskutována volba P2Y₁₂ inhibitoru mezi tikagrelor a klopidoogrel. Účinnější tikagrelor je považován za lék volby v případě vysokého rizika ischemie, přičemž u pacientů ve vysokém riziku krvácení je doporučenou alternativou klopidoogrel (1). Publikované práce ukazují riziko lékové interakce mezi tikagrelor a cyklosporinem, která může vyústit jednak v závažné krvácení a rovněž ve změny hladin imunosupresiva (2,3). Navíc dlouhodobé podávání systémových kortikosteroidů je dalším rizikovým faktorem pro krvácení u pacientů s DAPT. Z těchto důvodů byla u pacienta doporučena léčba kombinací kyselina acetylsalicylová a klopidoogrel po dobu 12 měsíců.

Literatura

1. Byrne RA et al., 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2023, 44(38): 3720–3826.
2. Van Sloten TT. et al, Co-administration of cyclosporine and ticagrelor may lead to a higher exposure to cyclosporine: a case report of a 49-year-old man, *Br J Clin Pharmacol.* 2018, 84: 208–210.
3. Zhang C. et al., Ticagrelor-induced life-threatening bleeding via the cyclosporine-mediated drug interaction, *Medicine*, 2017, 96(37): e8065.

Úloha daptomycinu při léčbě komplikované stafylokokové infekce

Šubrtová P.¹, Ryšková L.², Rozsivalová P.¹, Halvová P.¹, Pražák D.³

¹Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

³III. Interní gerontometabolická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

DRP: Výběr účinné antibiotické terapie v kontextu individuálních rizikových faktorů pacienta

V tomto sdělení je na kazuistice pacienta s komplikovanou stafylokokovou infekcí prezentována strategie výběru antibiotické (ATB) terapie v porovnání s doporučeními v kontextu individuálních specifík pacienta.

Jedná se o imobilního 58letého pacienta s perinatálně vzniklou encefalopatií a spastickou kvadruparézou, se sekundární epilepsií, léčeného antiepileptiky, se zavedeným PEG pro poruchu polykání a se známou kolonizací meticilin-rezistentním *Staphylococcus aureus* (MRSA). Pro suspektní pneumonii byl přijat k hospitalizaci na standardní interní oddělení, kde byly provedeny příjmové mikrobiologické odběry (výplach bronchu, hemokultury, moč) a empiricky nasazen intravenózní amoxicilin/klavulanát. Při RTG vyšetření plic ale pneumonie nebyla potvrzena. Druhý den v hemokulturách prokázán meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*. Nález byl hodnocen jako stafylokoková sepse nejasného původu, ATB terapie byla změněna na vankomycin s plánem UZ vyšetření srdce. Kontrolní hemokultury odebrané po dvou dnech terapie vankomycinem byly opět pozitivní, transthorakální UZ srdce bez průkazu endokarditidy, CT trupu a hlavy bez nálezu fokusu. Pacient byl po čtyřech dnech překládán na JIP pro náročnou ošetrovatelskou péči. Pro zhoršení renálních parametrů a při vysokých hladinách vankomycinu byla ATB terapie změněna na linezolid. Další kontrolní hemokultury byly opět pozitivní, terapie změněna na daptomycin v dávkování 10 mg/kg/den intravenózně. Při pátrání po zdroji bylo dále provedeno tentokrát jícnové UZ vyšetření srdce s negativním nálezem a MRI s nálezem osteomyelitidy os sacrum s mnohočetnými abscesy, nevyžadujícími chirurgickou intervenci. Na terapii daptomycinem došlo k poklesu zánětlivých parametrů, ústupu febrilií, další hemokultury již byly negativní. Pacient byl léčen daptomycinem celkově čtyři týdny, za monitorace hladin. Pro propuštění do domácí péče bylo třeba při převedení na perorální terapii nutné zohlednit chronickou medikaci a možnosti domácího ošetřování. Antibiotická léčba byla naplánována na další čtyři týdny a pacient byl propuštěn do domácí péče.

Literatura

1. Parsons JB, Westgeest AC, Conlon BP, Fowler VG Jr. Persistent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Host, Pathogen, and Treatment. *Antibiotics* (Basel). 2023 Feb 24;12(3):455
2. Minter DJ, Appa A, Chambers HF, Doernberg SB. Contemporary Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia-Controversies in Clinical Practice. *Clin Infect Dis*. 2023 Nov 30;77(11):e57-e68.
3. Pai MP, Russo A, Novelli A, Venditti M, Falcone M. Simplified equations using two concentrations to calculate area under the curve for antimicrobials with concentration-dependent pharmacodynamics: daptomycin as a motivating example. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014 Jun;58(6):3162-7.

Amfotericin B v léčbě invazivní mukormykózy u pacientky s nekrotickou flegmónou břišní stěny

Trávníček T.

Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

DRP: Dávkování a způsob podání amfotericinu B v rámci léčby invazivní mukormykózy.

Mukormykóza je vzácná, avšak velmi závažná a agresivně probíhající mykotická infekce. Při generalizaci onemocnění může mortalita dosahovat až 96 %. Mezi hlavní rizikové faktory vzniku mukormykotické invazivní infekce patří např. hematologické onemocnění, stav po transplantaci solidního orgánu nebo po transplantaci krvetvorných buněk, AIDS nebo diabetes mellitus.

Základem dosažení co nejlepšího klinického výsledku je časná diagnostika a razantní terapie. Léčba zahrnuje rozsáhlou chirurgickou intervenci vedoucí k odstranění nekrotických tkání a antimykotickou terapii. Lékem volby je amfotericin B podávaný v dávce 5 až 10 mg/kg/den. Některá doporučení uvádějí u refrakterních forem mukormykózy dávky až 15 mg/kg/den.

Amfotericin B je polyenové antimykotikum s širokým spektrem účinku. Fungistatický až fungicidní účinek je způsoben vazbou na steroly (především ergosterol) v membráně buňky, což vede k tvorbě pórů, které umožňují únik intracelulárních složek.

Ve sdělení bude prezentována kazuistika pacientky přijaté na I. chirurgickou kliniku Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně pro nekrotickou flegmónu břišní stěny. Pacientce byla provedena akutní operační revize a naložena podtlaková terapie ran. Následovaly opakované převazy a nekrektomie. Během hospitalizace bylo vysloveno podezření na mykotickou infekci. Následným PCR vyšetřením byla potvrzena mukormykóza. Nasazen byl nejdříve posakonazol a poté liposomální amfotericin B. V rámci sdělení bude diskutována vhodnost nasazení jednotlivých antimykotik, jejich dávkování a samotný způsob podání. Sdělení bude zaměřeno především na amfotericin B.

Literatura

1. Palásková S, Kieslichová E. Mukormykotická infekce u pacientů po transplantaci solidních orgánů. *Anest. intenziv. Med.* 2019;30(2):86-89.
2. Skiada A, Lass-Floerl C, Klimko N, et al. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis. *Med Mycol.* 2018;56:93-101.
3. UpToDate®, Lexicomp® Drug information, Wolters Kluwer. Pharmacology of amphotericin B. Citováno 17/10/2024. Dostupné z: <https://www.uptodate.com/contents/pharmacology-of-amphotericin-b>

4. UpToDate©, Lexicomp® Drug information, Wolters Kluwer. Mucormycosis (zygomycosis). Citováno 17/10/2024. Dostupné z:
<https://www.uptodate.com/contents/mucormycosis-zygomycosis>

Workshopy

WP 1: Pacient s revmatickým onemocněním v kazuistikách

Soukup T.

II. interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

V rámci workshopu budou diskutovány kazuistiky týkající se nejčastějších zánětlivých revmatologických onemocnění v praxi.

Revmatoidní artritida (RA)

Stanovení diagnózy je založeno na několika týdnu trvající polyartritidě (postižené více než 3 klouby), často symetrické, v typických drobných ručních kloubech rukou. Laboratorně bývají zvýšené známky zánětu a typický je nález protilátek proti cyklickému citrulinovanému peptidu (ACPA) nebo revmatoidních faktorů (RF). Po stanovení diagnózy je třeba stanovit riziko progresu. Mezi rizikové faktory patří RTG obraz erozí kloubů, vysoký titr ACPA, RF, kouření, vysoké reaktanty akutní fáze. Klíčovým lékem je metotrexát, nasazuje se v obvyklé dávce 15mg/týden. Sleduje se aktivita nemoci na základě složeného indexu DAS28 (počet oteklých a bolestivých kloubů, vizuální analogová škála, CRP). Cílem léčby je aby DAS28 ukazoval na remisi nebo alespoň nízkou aktivitu RA. Pokud není cíl naplněn, je třeba učinit změnu léčby. V případě rizikových faktorů progresu (viz. výše) připadá v úvahu switch na biologické léky. V klinické praxi nezřídka dochází při dlouhodobém průběhu nemoci k opakovanému switch mezi biologiky, buď se stejným mechanismem účinku nebo různým mechanismem účinku (anti-TNF- α , anti-IL6, antiCD20, JAKi)

Ankylozující spondylitida (AS)

Ke stanovení diagnózy často dochází až po několikaletém průběhu nemoci. Hlavním klinickým znakem je zánětlivá bolest zad s typickou klidovou ranní ztuhlostí v oblasti bederní páteře nebo i sakroiliakálních kloubů (SI). Dalším příznakem pohybového aparátu mohou být entezitidy. K diagnóze napomáhá genetický znak HLA B27. Důležité pro diagnózu jsou nálezy na RTG SI a páteři. Prvotní léčba se opírá o nesteroidní antirevmatika a fyzioterapii – cvičení. Pokud nejsou účinná nesteroidní antirevmatika + potíže stanovené podle dotazníku BASDAI nebo složeného indexu aktivity ASAS nedosahují cíle + nalézáme zvýšené CRP je indikovaná biologická léčba, nejčastěji anti-TNF α event. anti-IL17.

Psoriatická artritida (PsA)

Psoriatická artritida spadá společně s AS do skupiny spondyloartritid. Diagnóza podle CASPAR kritérií je založena na přítomnosti zánětlivých změn na pohybovém aparátu, klinicky i rentgenologicky. Přítomnosti psoriázy u pacienta nebo i v rodině, pozitivitě

HLAB27, negativitě RF (oproti RA). Zánětlivé postižení se objevuje někdy izolovaně na páteři, pak je léčba stejná jako u AS (NSA a fyzioterapie). PsA je charakteristická vývojem artritidy na končetinách (tzv. periferní forma připomínající RA). Navíc může postihnout distální interfalangeální klouby, nehty a kůži psoriázou. Léčba periferní formy se jako u RA opírá o metotrexat a leflunomid. V případě neefektu nebo nežádoucích účinků je ve druhé linii možno zahájit léčbu antiTNF- α , anti-IL17, popřípadě antiIL12/23 nebo JAKi.

WP 2: Dávkování vankomycinu dle AUC v klinické praxi

Gambacorta J.

Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice v Motole

Dávkování vankomycinu je vzhledem k úzkému terapeutickému spektru, významnému riziku nefrotoxicity a primární renální eliminací léčiva stále aktuálním tématem, a to jak na poli klinických studií, tak v samotné klinické praxi. Dokládá to i vydání aktualizovaného doporučeného postupu několika amerických odborných společností zabývajících se terapeutickým monitoringem vankomycinu při léčbě infekcí MRSA (methicilin rezistentní *Staphylococcus aureus*) (1). Autoři toho dokumentu z řad lékařů, farmaceutů a klinických farmakologů po kompletní revizi dostupných studií změnili v roce 2020 doporučení pro dávkování a monitoring plazmatických koncentrací vankomycinu. Namísto cílového parametru údolní koncentrace vankomycinu 15-20mg/l pro léčbu závažných infekcí doporučují pro určení dávky výpočet AUC/MIC/24hod. Cílové rozmezí pro léčbu infekcí na podkladě MRSA je 400-600mg/l*²⁴hod. Pro infekce vyvolané jiným typem G+ mikrobů nebo stafylokoky citlivými k oxacilinu má být extrapolace doporučení prováděna s opatrností. Výpočet má být ideálně prováděn za použití software založeného na principu Bayesovského statistického modelu. Na workshopu budou diskutovány konkrétní body tohoto doporučení a jejich implementace do praxe a na příkladu konkrétních kazuistik budou účastníci navrhnout postupy při dávkování vankomycinu dle výpočtu AUC/24hod.

Doporučená literatura

1. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, et al. Therapeutic Monitoring of Vancomycin for Serious Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infections: A Revised Consensus Guideline and Review by the American Society of Health-system Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis.* 2020;71(6):1361-4.

WP 3: Práce s informacemi o léčivech používaných u těhotných a kojících žen

Malá K.¹, Oleárová A.²

¹*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

²*Oddelenie klinickej farmakológie, Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica Ružinov*

Užívání léčiv během těhotenství a kojení může být spojeno s mnohými riziky, která by měla být vždy velmi pečlivě zvažována s ohledem na ženu a její zdraví. Těhotné ani kojící ženy obvykle nejsou zařazovány do předregistračních klinických studií, proto jsou informace o bezpečném užívání farmakoterapie během těhotenství a kojení omezené a často pocházejí z postmarketingových studií. Racionální posuzování a management rizik farmakoterapie užívané během těhotenství a kojení jsou proto v klinické praxi klíčové.

U těhotenství může být navíc v mnoha případech neléčené onemocnění matky během těhotenství rizikovější než samotná farmakoterapie. Léčiva podávaná během kojení mohou přecházet do mateřského mléka a ovlivňovat kojené dítě, respektive mohou ovlivnit i samotné kojení. Kojící matky proto často přestanou užívat svou farmakoterapii nebo přestanou kojit, aniž by bylo léčivo pro kojení kontraindikováno.

Užívání léčiv během těhotenství a kojení by mělo být doporučeno, pokud přínosy převažují nad riziky. Farmakoterapie by měla být užívána pouze v případě, že je jasně indikována, po co nejkratší nezbytně nutnou dobu a v nejnižší účinné dávce. Mezioborová spolupráce je přitom nezbytná, přičemž farmaceuti hrají důležitou roli při revizi farmakoterapie u obou těchto populačních skupin. Základním předpokladem k poskytování účinné a bezpečné péče o tyto ženy je dostupnost dostatečně kvalitních, aktuálních a na důkazech založených informací.

Cílem workshopu je ukázat a diskutovat možné přístupy při vyhledávání odborných informací o léčivech a posuzování jejich rizik v těhotenství a při kojení. Účastníkům bude představen základní koncept týkající se posuzování bezpečnosti léčiv v těhotenství a při kojení a relevantní zdroje informací využívající postupy založené na důkazech. Vše bude demonstrováno na vybraných kazuistikách z praxe klinického farmaceuta.

Kazuistiky pro domácí přípravu:

1. Pacientka (27 let), 8. týden těhotenství, odeslaná psychiatrem k farmakologické konzultaci. Pacientka aktuálně vyšetřovaná psychiatrem pro stavy úzkosti a deprese (v anamnéze poruchy příjmu potravy v dospívání). Předchozí psychoterapeutická léčba a režimová opatření bez efektu, obtíže se zhoršily během neplánovaného těhotenství. Psychiatr diagnostikuje depresivní poruchu s přítomností úzkostně-depresivního

syndromu s potřebou medikace; plánuje předepsat benzodiazepin a SSRI. Navrhněte pro pacientku vhodná léčiva a zhodnoťte riziko léčby/neléčby v těhotenství.

2. Navrhněte vhodnou antihypertenzní léčbu kojící matce (35 let), která má 6 týdnů po porodu trvale vyšší hodnoty krevního tlaku (domácí měření >140/90 mmHg, měření lékařem 153/94 mmHg; puls 62/min). Laboratorní hodnoty v mezích normy, občasná bolest hlavy a únava, žádné jiné potíže nejsou. Hypertenze diagnostikována během těhotenství v 6. měsíci, bez proteinurie. Během těhotenství pacientka užívala methyldopu 250 mg 3x denně, magnesium laktát 500 mg 2x denně. V současné době užívá pouze hořčík.

WP 4: Terapie primárních bolestí hlavy v kazuistikách

Bártková A., Svrčinová T.

Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc

V rámci workshopu budou diskutovány kazuistiky pacientů s primárními bolestmi hlavy se zaměřením na migrénu.

Kazuistika

Žena, 1957- první vyšetření 10/2023.

- Bolesti hlavy od 13 let, asi 20 let v neurologické péči.
- Strany střídající hemikranie, pulzující, intenzita VAS 7/10bb.
- Nauzea, dříve vomitus, foto a fonofobie, preference klidu na lůžku.
- Sumatriptan 50mg s efektem, ale s rekurencí, aktuálně asi 9x měs., ataka trvá několik dní, MMD 8-10 dní.
- Profylaxi migrény doposud neměla.
- OA: arter. hypertenze, dyslipidémie, stp. nefrektomii vpravo.
- GA: od 55 let klimaktérium, do 60-ti let HRT.
- FA: Amprilan 2,5/12,5 mg, Simvastatin 20mg, sympt. Sumatriptan 50 mg + Nalgesin 550mg.
- Obj. TK 161/111 mmHg, AS 83/min., výška 164 cm, hmotnost 60 kg, neurotopicky v normě
- Z: Frekventní migréna bez aury, hraniční frekvence užívání sumatriptanu.

Dopor.

- MRI mozku - nález drobných nespecifických lézí v bílé hmotě a mírná atrofie Fp více vpravo.
- Neurosonologické vyšetření magistrálních mozkových tepen – počínající AS změny karotického řečiště.

Otázky

1. Jsou triptany vhodnou léčbou pro tuto pacientku?
2. Má pacientka MOH? Co byste jí poradili místo sumatriptanu?
3. Je indikována profylaktická terapie migrény?
4. Které konvenční profylaktikum dává největší smysl?
5. Je pacientka vhodnou kandidátkou biologické léčby?

Další průběh

- Intolerance rimegepantu (Vydura 75mg)
- Profylaktická léčba
- Carzap 16mg od 11/2024 bez efektu na BH, TK nedostatečně kompenzován

- Topiramát od 7.3.2024 do 23.5.2024 intolerance pro parestézie, bolesti svalů a celkový psychický dyskomfort, únavu
- Betaloc ZOC 50mg od 3/2024 do 10/2024, bez efektu na migrénu, TK nedostatečně kompenzován
- MMD od 1/2024: 7-10-7-3-7-9-9, medián 8,33, HIT 6 64bb, MIDAS 30bb.
- FA: Simvastatin 20mg, Carzap HTC 16/12,5mg ½-0-0, Concor combi 5/5mg

Otázky

1. Okomentujte dosavadní profylaktickou terapii migrény, a i ostatní chronickou terapii u této pacientky.
2. Je pacientka vhodnou kandidátkou biologické léčby?

Další průběh

- 8/2024 začala profylaktická léčba fremanezumabem (Ajovy 225mg) s.c. 1xměs.

MMD od 1/2024: 7-10-7-3-7-9-9, medián 8,33, HIT 6 64bb, MIDAS 30bb.

- 11/2024

MMD od 8/2024 2-2-0, medián 1,33, HIT 6 36bb., MIDAS 0

Subj. nadšená, jako NÚ zvýšené padání vlasů, TK 147/100mmHg!?

Plán: vyš. spektra lipidů, renálních funkcí ev. korekce hypolipidemické terapie, nadále kardiologické sled. s cílem kompenzace TK u pac. v kardiovaskulárním riziku

WP 5: Pomůcky pro pacienty s diabetem mellitem

Kolmanová E.¹, Domecký P.^{1,2}

¹*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

²*OAKS Consulting s.r.o, Praha*

S pacienty s diabetem mellitem se farmaceut ve své praxi setkává dennodenně. Vysoká prevalence onemocnění je spojena nejen s vývojem nových molekul, ale i aplikačních forem a dalších pomůcek, které usnadňují pacientům zvládat každodenní použití léčiv a kontrolovat jejich zdravotní stav.

Workshop je zaměřený na praktický nácvik a ukázkou pomůcek určených pro diabetiky. Obsahem sdělení je shrnutí nejdůležitějších kroků nezbytných pro správné a bezpečné použití injekčních lékových forem (inzulínů a GLP-1 analog). Cílí na dostatečnou edukaci pacientů stran správné manipulace s léčivou (aplikace léčiva, uchování a likvidace), self-monitoringu glykémie a věnuje se trendu ve vývoji diabetických pomůcek. Sdělení je tedy zaměřeno především na praktické aspekty používání injekčních aplikačních forem a roli farmaceuta přispívající k bezpečné farmakoterapii pacientů s diabetem.

Náměty k řešení do diskuse:

1. Jak edukovat pacienta ohledně správného skladování a likvidace aplikačních forem inzulínů a GLP1 analog?
2. Jaké další pomůcky usnadňující podání léčiv a selfmonitoring glykémie lze pacientům s diabetem mellitem u výdeje doporučit?
3. Jaké jsou základní aspekty farmaceutické péče u pacientů s odlišným typem diabetu mellitu (způsob komunikace a řešení zdravotních problémů)?
4. Jaké jsou trendy ve vývoji CGM a FGM?
5. Proč nezapomínat na starší typy aplikačních forem inzulínů?
6. Jak řešit hypoglykémii u pacientů s diabetem mellitem a je důležitá edukace pacientů stran této akutní komplikace onemocnění?

Doporučená literatura

1. 2022: Doporučený postup péče pro diabetes 1. typu. Česká diabetologická společnost ČLS JEP z.s. Dostupný na: <https://www.diab.cz/standardy>.
2. 2020: Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu + příloha Algoritmus terapie. Česká diabetologická společnost ČLS JEP z.s. Dostupný na: <https://www.diab.cz/standardy>.
3. 2023: Diabetes mellitus – léčba u starších pacientů v ČR. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Dostupný na:

<https://svl.cz/doporucene-postupy/diabetes-mellitus-lecba-u-starsich-pacientu-v-cr-100019>.

4. Kopecký J. Novinky v monitoringu a dávkování inzulinu u diabetiků. Med. praxi. 2022;19(3):215-219.

WP 6: Kazuistiky z individuálních konzultací s pacientem v lékárně s využitím lékového záznamu pacienta

Šolínová J.¹, Mareček A.²

¹Lékárna Svaté Zdislavy, Jablonné v Podještědí

²Lékárna U Orla, Liberec

Jako lékové problémy (drug related problems, DRPs) označujeme všechny události spojené s farmakoterapií pacienta, které mohou zasáhnout do zamýšleného a očekávaného výsledku terapie. Rizikový může být nejen 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, non-adherenci pacienta ke zvolené terapii aj. Prevence, identifikace a řešení lékových problémů vhodnými intervencemi patří mezi nástroje farmaceutické péče. Na management lékových problémů jsou zaměřeny rovněž dispenzační a konzultační služby lékárny. Práce s lékovým záznamem pacienta, znalost situace a stavu pacienta, dobrá a efektivní komunikace, případně 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 důležité správně zachytit signály lékových problémů a zhodnotit jejich závažnost v kontextu relevantních informací o pacientovi, dle zásad EBM (evidence-based medicine). Během workshopu budou představeny kazuistiky z prostředí veřejné lékárny. Cílem bude diskutovat o možných signálech lékových problémů a tvořit vhodná doporučení, jak eliminovat rizika v terapii a přispět k racionalizaci, bezpečnosti a účinnosti terapie. Kazuistiky budou zaměřeny na pacienty s neurologickými obtížemi, diskutovány však budou různé lékové problémy léčiv z širokého spektra terapeutických skupin.

Posterová sdělení

P 1: Analýza adherence k metforminu u pacientů s diabetem mellitem 2. typu

Antalová S.^{1,2}, Malá K.¹, Škop V.^{3,4}, Laňková I.⁵, Pavlovičová R.³, Franková Š.⁵, Pelikánová T.⁵, Čajka T.⁶, Malý J.¹, Haluzík M.^{3,5}

¹Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

²Ústavní lékárna, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

³Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

⁴Ústav biochemie a mikrobiologie, Vysoká škola chemicko-technologická, Praha

⁵Centrum diabetologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

⁶Fyziologický ústav, Akademie věd ČR, Praha

Úvod a cíl: Jednou z příčin nedostatečně kompenzovaného diabetu mellitu 2. typu (DM2) je nízká adherence pacientů kléčbě. Cílem této studie bylo zjištění míry adherence k metforminu u ambulantních pacientů s DM2 prostřednictvím měření koncentrace metforminu v krvi.

Metodika: Prospektivní studie probíhala v letech 2018–2020 u pacientů z diabetologického centra a běžné diabetologické ambulance. Vstupním kritériem byla diagnóza DM2 a terapie metforminem za poslední tři měsíce. Odběr na stanovení metforminu v krvi byl proveden v rámci pravidelné kontroly u diabetologa a byl doplněn o krátký dotazník týkající se užívání léčiv pacientem a socioekonomického statusu. Ze zdravotnické dokumentace byly doplněny laboratorní parametry, především glykovaný hemoglobin a glykemie nalačno. Hodnoty metforminu < 100 ng/ml byly hodnoceny jako subterapeutické.

Výsledky: Do studie bylo zahrnutých 546 pacientů (průměrný věk $66,3 \pm 9,8$ roku, HbA_{1c} $57,8 \pm 13,1$ mmol/mol). U 92,3 % pacientů byla zjištěná terapeutická koncentrace metforminu; (≥ 100 ng/ml); u 13 (2,4 %) pacientů nebyl metformin v krvi detekován vůbec. Počet tablet metforminu byl asociován se zvyšující se koncentrací metforminu v krvi ($p < 0,05$). Pacienti užívající metformin 3krát denně zapomínali užívat metformin nejčastěji (10,24 % z celkového počtu 166 pacientů), ale jen u 3,01 % těchto pacientů byla zjištěna jeho subterapeutická koncentrace. S délkou trvání DM2 se zvyšovaly jak glykovaný hemoglobin, tak sérové koncentrace metforminu. Použití dávkovače na léky ani osoba, která léčiva připravuje (pacient vs. třetí osoba), neměly statisticky významný vliv na dosahování terapeutických koncentrací metforminu. S nežádoucími účinky metforminu se podle dotazníku setkalo 4,4 % pacientů.

Závěr: Výsledky naznačují, že adherence k metforminu je vyšší, než se očekávalo, a že vyšší počet tablet metforminu za den nemusí nutně vést k neadekvátní kompenzaci DM2 z pohledu měření koncentrací metforminu.

Práce byla podpořena grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665), grantem Ministerstva zdravotnictví MZ ČR-RVO (IKEM, IČ 00023001), programovým projektem MZ ČR č. NU20-01-00186 a programem EXCELES (LX22NPO5104) – Next Generation EU.

P 2: Potenciální lékové interakce identifikované pomocí čtyř interakčních databází: průřezová studie

Flugrová S., Juhásová Z., Vlček J.

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

Úvod a cíl: Většina studií identifikuje lékové interakce (LI) pomocí jedné interakční databáze, přičemž jen málo z nich využívá více zdrojů k jejich detekci. Naše práce se proto zaměřuje na identifikaci LI pomocí různých interakčních databází. Cílem bylo identifikovat potenciální lékové interakce v lékové anamnéze akutně hospitalizovaných pacientů ve Fakultní nemocnici Hradec Králové a zjistit prevalenci pacientů s alespoň jednou potenciální LI. Dále jsme se zaměřili na kategorizaci identifikovaných potenciálních LI podle mechanismu účinku, kategorie závažnosti, úrovně dokumentace, potenciálních dopadů a doporučeného managementu.

Metodika: V práci byl analyzován vzorek 184 pacientů z předchozí studie,¹ kteří měli v lékové anamnéze alespoň dvě léčiva. Potenciální LI byly identifikovány pomocí interakčních databází UpToDate, Micromedex, Stockleyho databáze LI a databáze Epocrates. Potenciální léková interakce byla definována jako kombinace dvou léčiv identifikovaná alespoň v jedné interakční databázi s minimálně střední kategorií celkového hodnocení nebo závažnosti (Micromedex).

Výsledky: Celkem bylo identifikováno 1 729 potenciálních LI u 167 pacientů. Prevalence pacientů s alespoň jednou potenciální LI byla 91 % (95% interval spolehlivosti 87–95%). Průměrný počet potenciálních LI na jednoho pacienta byl 10. Většina potenciálních lékových interakcí byla farmakodynamická (75 %). Nejčtenější úroveň dokumentace byla „fair“. Nejčastější kategorie závažnosti byla střední „moderate“. Mezi nejvíce se vyskytující potenciální dopady LI patřilo zvýšené riziko hypotenze, zvýšené riziko krvácení, snížení antihypertenzního účinku, zvýšené riziko útlumu centrální nervového systému a zvýšené riziko hypoglykémie. V doporučeném managementu potenciálních LI bylo nejpočetněji zastoupeno monitorování krevního tlaku. Mezi nejčastější závažné potenciální LI patřily kombinace ASA + warfarin, amiodaron + warfarin, perindopril + spironolakton, fenofibrát + warfarin, ramipril + spironolakton a chlorid draselný + spironolakton. Potenciální dopad závažných LI byl především zvýšené riziko krvácení (42 %) a hyperkalémie (25 %).

Závěr: Více než 9 z 10 akutně hospitalizovaných pacientů má v lékové anamnéze alespoň jednu potenciální LI, ale jen málo z nich má dobrou úroveň dokumentace. Z potenciálních LI byly podle souhrnu údajů o přípravku kontraindikovány pouze 4.

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.

P 3: Racionalita užití benzodiazepinů u starších pacientů v zařízeních dlouhodobé ošetrovatelské péče v České republice

Hůlková E.¹, Kummer I.¹, Reissigová J.², Tichá L.¹, Pahrová T.¹, Vargová K.¹, Ortner Hadziabdić M.³, Fialová D.^{1,4}

¹*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

²*Oddělení statistického modelování, Akademie věd ČR, Praha*

³*Centrum aplikované farmacie, Fakulta farmacie a biochemie, Univerzita v Záhřebu, Záhřeb, Chorvatsko*

⁴*Geriatrická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha*

Úvod a cíl: Benzodiazepiny (BZD) patří mezi léky potenciálně nevhodné ve stáří, nejčastěji diskutované stran přínosu a rizik u stárnoucí populace ve světové literatuře. Této lékové skupině byla věnována také první mezinárodní doporučení týkající se „depreskripce“ (tj. cíleného snižování lékové zátěže). Jedním z cílů projektu START/MED/093 pod názvem „Racionální geriatrická farmakoterapie, lékové problémy a dostupnost klinicko-farmaceutických služeb v dlouhodobé ošetrovatelské péči“ bylo také zhodnocení racionality užití BZD v českých zařízeních dlouhodobé ošetrovatelské péče (LDNs).

Metodika: Data byla sbírána ve třech regionálně odlišných LDNs (celkem 225 pacientů, vždy 75 v každé LDN) v Hlavním městě Praha, Ústeckém kraji a Pardubickém kraji. Pacienti ve věku 65 let a více splňující podmínky studie byli vyšetřeni s pomocí standardizovaného a validovaného dotazníku interRAI LTCF (z angl. interRAI Assessment for Long-Term Care Facilities). Data byla analyzována s pomocí deskriptivní statistiky s využitím R-softwaru verze 4.2.3.

Výsledky: Průměrný věk pacientů byl 80,0 let, 66,7 % souboru tvořily ženy. Celková prevalence užití BZD byla 18,7 %, nejčastěji byl předepisován alprazolam (3,6 %) bromazepam (2,7 %) a oxazepam (12,9 %). Doporučená denní geriatrická dávka nebyla překročena u žádného pacienta, jednotlivá dávka byla překročena u 1 pacienta. Kombinace BZD se sedativní medikací byla přítomna u 24 (57,1 %) uživatelů, psychotropní hyperpolyfarmakoterapie (4+ psychofarmak) u 10 (23,8 %) uživatelů a lékové interakce (střední nebo vysoké klinické významnosti) pouze u 2 (4,8 %) uživatelů. BZD déle jak 4 týdny užívalo 16,7 % nemocných.

Závěr: V českém souboru seniorů z LDNs byla prevalence užití BZD nízká, avšak srovnatelná s výsledky získanými v ČR s pomocí evropské studie SHELTER (2009–2014), tj. bez poklesu. Adherence k doporučenému geriatrickému dávkování byla vysoká, ale vyšší procento nemocných užívalo BZD dlouhodobě. Další snížení lékové zátěže by

mohly umožnit správně prováděné postupy „depreskripce,“ které vyžadují profesionální přístup.

Práce byla podpořena projekty I-CARE4OLD H2020 – 965341, NETPHARM CZ.02.01.01/00/22_008/0004607, START/MED/093, Cooperatio (výzkumná skupina doc. Fialové), Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové a SVV 260 665.

P 4: Hodnocení inhalační techniky u pacientů s astma bronchiale – výsledky pilotní studie

Janečková N.¹, Strnadová G.¹, Hendrychová T.¹, Koblížek V.², Sedlák V.², Malý J.¹

¹*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

²*Plicní klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

Úvod a cíl: Základem léčby astma bronchiale (AB) je podávání inhalačních léčiv. Pro maximalizaci účinku a minimalizaci rizik terapie je zásadní jejich správná aplikace. Cílem práce bylo analyzovat inhalační techniku u kohorty dospělých pacientů s AB s využitím nástroje Five Steps Assessment (FSA).

Metodika: Sběr dat pro průřezovou studii probíhal od září do prosince 2023 na pneumologickém pracovišti v České republice. Osloveni byli dospělí ambulantní pacienti, kteří měli stabilní formu AB a minimálně 3 měsíce používali inhalační léčbu. Sběr dat proběhl formou strukturovaného rozhovoru s pacientem a za využití zdravotnické dokumentace. Inhalační technika byla hodnocena pomocí Manuálu správného použití jednotlivých inhalačních systémů vytvořeného na základě FSA z video záznamu pořízeného při manipulaci pacienta s placebo inhalačním systémem, který běžně používá v rámci své léčby. Data byla zpracována metodami deskriptivní statistiky a s pomocí Mann Whitney nebo Kruskal-Wallis testu a Spearmanovy korelace v programu IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Statistics 28. Hranice významnosti byla stanovena na $p = 0,05$.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 70 pacientů s průměrným věkem $60,86 \pm 14,94$ let. Nejčastěji se jednalo o muže (60 %) ve starobním důchodu (51,43 %) s nejvyšším dosaženým středoškolským vzděláním (70 %). Většina pacientů trpěla těžkým refrakterním AB (32,86 %). Typickými komorbiditami byly gastroesofageální reflux (40,0 %), arteriální hypertenze (38,57 %) nebo rinitida, resp. rhinosinusitida (31,43 %). Celkem bylo zaznamenáno a hodnoceno 112 manipulací s inhalátory, z nichž se nejčastěji jednalo o tlakový aerosolový inhalátor (41,07 %). 37,14 % pacientů používalo ve své léčbě 2 a 11,43 % pacientů 3 různé inhalační systémy. Většina pacientů používala minimálně dvojkombinaci inhalačních léčiv (97,14 %). Až 90 % pacientů alespoň jednou při manipulaci s inhalátorem chybovalo, a to nejčastěji ve třetím kroku podle FSA (dechová rozcvička a maximální výdech mimo inhalátor) se správností pouze 40,18 %. Průměrný počet chyb na pacienta a inhalátor byl $1,61 \pm 0,96$. Byl zaznamenán statisticky významný vztah průměrného počtu chyb na inhalátor a věku pacientů ($r = 0,29$; $p = 0,016$).

Závěr: Výsledky práce ukázaly, že inhalační technika není u většiny pacientů správná. Na místě je opakovaná cílená edukace zaměřená na specifika zacházení s konkrétním

inhalačním systémem a nejčastější chyby, které se při manipulaci s ním mohou vyskytnout. Edukace by měla být vedena proškoleným odborníkem.

Mgr. Gabriela Strnadová byla podpořena grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665) a Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (GAUK 156 324).

P 5: Potenciální a klinicky manifestované lékové interakce u pacientů přijatých k hospitalizaci: průřezová studie

Juhásová Z., Flugrová S., Tomašová S., Kafková D., Holmanová K., Maříková M., Vlček J.
Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Úvod a cíl: Lékové interakce (LI) jsou stále častější zejména v důsledku stárnutí populace a souvisejícího nárůstu multimorbidity. Ačkoli se mnoho studií zaměřuje na potenciální LI, jen málo z nich zkoumá LI klinicky manifestované. Cílem studie bylo poskytnout informace o prevalenci a charakteristikách potenciálních a klinicky manifestovaných LI u pacientů přijatých k hospitalizaci.

Metodika: Ve studii byli analyzováni pacienti z naší předchozí studie,¹ kteří měli v anamnéze alespoň dvě léčiva. Potenciální LI byly identifikovány pomocí interakčních databází UpToDate, Micromedex a Stockleyho databáze LI. Potenciální LI byly definovány jako kombinace dvou léčiv, u nichž alespoň jedna interakční databáze uvádí střední nebo vyšší závažnost. Klinicky manifestované LI byly definovány jako ty, které byly spojeny s nežádoucími lékovými událostmi.

Výsledky: Celkem bylo do studie zařazeno 968 pacientů s průměrným věkem 73 let a průměrným počtem 7 léčiv v lékové anamnéze. Potenciální LI byly identifikovány u 90 % (95% CI: 88–92) pacientů. Diuretika, antikoagulancia, antitrombotika a léčiva k terapii diabetu představovala skupiny léčiv, které se nejčastěji podílely na potenciálních LI. Nejvíce potenciálních LI identifikovala databáze UpToDate (70 %), následovaná Stockleyho databází LI (62 %) a nejméně Micromedex (42 %). Klinicky manifestované LI byly identifikované u 6 % (95% CI: 5–8) pacientů, přičemž se projevovaly převážně jako gastrointestinální krvácení. Nejčastější skupinou léčiv, která se podílela na manifestovaných LI, byla antikoagulancia, antitrombotika. Nejčastější klinicky manifestovanou LI byla kombinace ASA + warfarin. Z klinicky manifestovaných LI jich nejvíce identifikovala databáze UpToDate (98 %), následovaná databází Micromedex (82 %) a Stockleyho databází LI (80 %).

Závěr: Ve srovnání s předchozím výzkumem² byla prevalence klinicky manifestovaných LI výrazně vyšší, což podtrhuje rostoucí význam tohoto problému. Při identifikaci potenciálních LI je nutné posoudit jejich klinickou relevanci, zhodnotit poměr přínosů a rizik interagujících léčiv a ověřit, zda probíhá minimalizace rizik, což však v této studii nebylo hodnoceno.

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.
2. Dechanont S, Maphanta S, Butthum B, Kongkaew C. Hospital admissions/visits associated with drug-drug interactions: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014;23(5):489-497.

P 6: Prínos empagliflozínu v kombinovanej terapii diabetes mellitus 2. typu

Kolesárová M.¹, Bučková M.¹, Marcinčáková D.¹, Mačeková Z.²

¹*Katedra farmakológie a toxikológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Košice*

²*Katedra lekárenstva a sociálnej farmácie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Košice*

Úvod a cieľ: Empagliflozín patrí medzi inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2, ktoré predstavujú novú farmakoterapeutickú skupinu v terapii diabetes mellitus 2. typu (DM2). Zlepšujú glykemickú kompenzáciu bez rizika hypoglykémie, prispievajú k zníženiu krvného tlaku, či telesnej hmotnosti. Okrem pozitívneho vplyvu pri znižovaní glykémie sa vyznačujú aj svojimi kardiovaskulárnymi a nefroprotektívnymi benefitmi. Cieľom štúdie bolo zistiť, či pridanie empagliflozínu do kombinovanej antidiabetickej terapie dokáže zlepšiť kompenzáciu DM2.

Metodika: Výsledky boli získané zo zdravotnej dokumentácie 30 pacientov s DM2 v diabetologickej ambulancii, ktorí mali v terapii indikované gliflozíny. Z nich sme vyseletovali súbor desiatich pacientov, ktorí užívali empagliflozín (10 mg/deň) najmenej 24 mesiacov v kombinácii s inými perorálnymi antidiabetikami alebo inzulínom. Efekt terapie bol vyhodnotený zmenou indexu telesnej hmotnosti (BMI), glykémie a glykovaného hemoglobínu (HbA_{1c}) každých 6 mesiacov (6, 12, 18, 24 mesiacov) v priebehu dvoch rokov. Tieto výsledky boli porovnávané so sledovanými parametrami pred terapiou empagliflozínom. Hodnoty jednotlivých parametrov boli štatisticky vyhodnotené jednocestným ANOVA testom, bol použitý Dunnettov porovnávací test (GraphPad Prism 8.0.1.). Hodnoty $p < 0,05$ boli považované za štatisticky významné.

Výsledky: Súbor tvorili pacienti vo veku od 50 do 80 rokov s priemerným vekom 66,5 rokov, SD $\pm 9,6$. Empagliflozín bol kombinovaný u 80 % pacientov s metformínom, u 50 % pacientov s derivátmi sulfonylurey, u 40 % z nich s agonistami GLP1 receptora a v jednom prípade bol indikovaný aj inzulín. Priemerné hodnoty BMI, glykémie a HbA_{1c} mali klesajúci trend v priebehu sledovaného obdobia. Najnižší významný pokles bol zaznamenaný po 24 mesiacoch terapie. Sledované parametre sa upravili nasledovne: priemerné BMI sa znížilo z východiskovej hodnoty $34,18 \pm 7,82 \text{ kg/m}^2$ na hodnotu $31,08 \pm 6,41 \text{ kg/m}^2$, glykémia $6,42 \pm 1,45 \text{ mmol/l}$ z $8,94 \pm 2,70 \text{ mmol/l}$ pred terapiou a priemerný HbA_{1c} poklesol na $6,41 \pm 0,83 \%$ v porovnaní s východiskovou hodnotou $8,95 \pm 2,52 \%$ pred terapiou empagliflozínom.

Záver: Výsledky našej štúdie preukázali pozitívny efekt pri dlhodobom podávaní kombinovanej terapie antidiabetík spolu s empagliflozínom. Zlepšenie sledovaných

parametrov (index telesnej hmotnosti BMI, glykémia, glykovaný hemoglobín) môžu u pacientov s DM2 prispieť k spomaleniu progresie ochorenia DM2, a oddialiť tak ďalšie komplikácie v súvislosti s daným ochorením.

P 7: Identifikovanie a stanovenie najčastejších farmakogenetických variantov enzýmov CYP450 zodpovedných za biotransformáciu antipsychotík

Krajčírová N., Stollárová N., Kiliánová Z., Dóka G.

Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

Úvod a cieľ: Antipsychotiká (AP) predstavujú rozsiahlu a komplexnú skupinu liečiv určenú na manažment psychotických porúch vrátane schizofrénie. Viaceré faktory ovplyvňujú účinnosť a bezpečnosť liečby, ktoré sú predpokladom zlepšenej kvality života a začlenenia sa pacientov do spoločnosti. Patrí k nim farmakogenetika enzýmov podieľajúcich sa na biotransformácii AP, najmä cytochrómy P450 (CYP450). Farmakogenetické testovanie najčastejších polymorfizmov CYP450 v metabolizme AP by prispelo k optimalizácii antipsychotickej liečby. Cieľom práce bolo identifikovať najčastejšie farmakogenetické varianty enzýmov CYP450, ktoré sú kľúčové pre biotransformáciu AP a poskytnúť štruktúrovaný zoznam enzýmov a ich polymorfizmov.

Metodika: Vyhodnotili sme využitie a spotrebu AP v denných definovaných dávkach na Slovensku za obdobie rokov 2019–2022. Identifikovali sme enzýmy CYP450, ktoré sa podieľajú na biotransformácii individuálnych liečiv a k dominantným enzýmom sme využili databázu PharmVar zostavili zoznam ich genetických variantov. Vyseletovali sme tie varianty, ktorých reportovaná alelová frekvencia v nefínskej európskej populácii bola $\geq 1\%$, na podklade databáz ALFA a CPIC.

Výsledky: V sledovanom období bolo v klinickej praxi využívaných 23 liečiv zo skupiny AP, z ktorých $\sim 70\%$ sa vo významnej miere metabolizuje enzýmami CYP2D6 (52 % liečiv), CYP3A4 (48 %) a CYP1A2 (22 %). Vyseletovali sme celkom 8 polymorfizmov CYP2D6, 2 polymorfizmy CYP3A4 a 3 polymorfizmy enzýmu CYP1A2, ktoré spĺňali selekčné kritériá: 1) variant so známou zmenou funkcie enzýmu, 2) alelová frekvencia v cieľovej populácii $\geq 1\%$. Získaný farmakogenetický panel pre skríning pacientov užívajúcich AP sme demonštrovali na kazuistike pacienta hospitalizovaného v Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb, u ktorého bol stanovený genotyp CYP2D6*1/*4 intermediárny metabolizér. V súvislosti s ňou vzniknutými viacerými farmakoterapeutickými problémami bola navrhnutá optimalizácia farmakoterapie.

Záver: Identifikovali sme 13 variantných alel enzýmov CYP450 s klinickým významom pre biotransformáciu AP u európskej populácie. Tento farmakogenetický panel poskytuje nástroj pre personalizáciu liečby antipsychotikami, čo sme demonštrovali kazuistikou pacienta s intermediárnym metabolizmom CYP2D6. Výsledky podporujú využitie genetického testovania na optimalizáciu liečby a zlepšenie terapeutického odpovede pacientov s psychotickými poruchami.

P 8: Analýza podání léčiv zdravotní sestrou – tříletá zkušenost ve zdravotnickém zařízení

Kubíková K.¹, Tesař O.¹, Doseděl M.¹, Kuběna A.¹, Malá K.¹, Brabcová I.², Červený M.², Prokešová R.³, Tóthová V.², Vlček J.¹, Malý J.¹

¹ *Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

² *Ústav ošetrovatelství, porodní asistence a neodkladné péče, Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích*

³ *Ústav humanitních studií v pomáhajících profesích, Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích*

Úvod a cíl: Léková pochybení mohou významně ohrozit bezpečnost pacienta. Průměrná prevalence výskytu pochybení během podání léčiv sestrami dosahuje až 10 %. Cílem této práce bylo analyzovat data získaná v rámci tříleté studie v jedné nemocnici a popsat změny výskytu pochybení mezi prvním a třetím rokem studie po zavedení intervencí.

Metodika: Observačně-intervenční studie probíhala ve třech fázích v letech 2020–2023. Hodnotila se léková pochybení způsobená sestrami při podání léčiv hospitalizovaným pacientům v regionální nemocnici a byla sledována účinnost a udržitelnost zavedených intervencí. Data byla získávána přímým pozorováním na odděleních chirurgie (CH), interní medicíny (INT) a následné péče (ONP). Sledovaná pochybení se týkala nesprávné identifikace pacienta, nedodržení hygieny rukou a odchylek od preskripce (záměna léčiv/lékové formy, podání nesprávné dávky/síly, provedení neoprávněné generické substituce aj.). U perorálních léčiv byl také sledován časový interval mezi jejich podáním a potravou, nápoj užitý na jejich zapití a proces manipulace (čistota pomůcek, správnost půlení/drcení). Pro analýzu změn pochybení mezi prvním a třetím rokem byly použity relativní riziko (RR), 95% konfidenční interval (CI) a Fisherův test ($p < 0,05$).

Výsledky: V rámci celé studie bylo pozorováno 6031 podaných léčiv 286 pacientům a 43 sester. Pevná perorální léčiva tvořila 84,0 %, tekutá perorální léčiva 6,0 % a injekčně podaná léčiva (mimo infuzi) 4,0 % pozorovaných léčiv. V prvním roce sledování připadalo na jedno podání 1,2 pochybení, zatímco ve třetím roce to bylo 1,4. Zlepšení mezi prvním a třetím rokem bylo pozorováno jen u některých typů pochybení. U opomenutí kontroly užití léčiv: CH: RR 0 ($p = 0,004$); INT: RR 0,25 (CI 0,09–0,75; $p = 0,009$), nehygienické manipulace: CH: RR 0 ($p = 0,006$) a užití nečistých pomůcek: CH: RR 0,19 (CI 0,07–0,51; $p < 0,001$); INT: RR 0,80 (CI 0,74–0,87; $p < 0,001$); ONP: RR 0,09, (CI 0,07–0,11; $p < 0,001$). Zvýšila se také pacienta (kontrola ID náramku pacienta a položení otázky na jeho jméno): CH: RR 6,36 (CI 4,52–8,95; $p < 0,001$); INT: RR 1,92 (CI 1,62–2,28; $p < 0,001$); ONP: RR 48,39 (CI 31,66–73,95; $p < 0,001$).

Závěr: Přestože bylo pozorováno snížení výskytu některých lékových pochybení, celkově však došlo ve sledovaných parametrech k mírnému zhoršení. Pro zajištění lepší bezpečnosti pacienta je třeba některé intervence opakovat, dále je klíčová spolupráce managementu nemocnice se zdravotnickým personálem, monitoring dodržování vnitřních postupů, analýza nežádoucích událostí, tvorba preventivních opatření a zavádění nových technologií.

Práce byla podpořena programovým projektem MZ ČR (NU20-09-00257).

Mgr. Ondřej Tesař a Mgr. Klára Kubíková byli podpořeni grantem UK (SVV 260 665).

P 9: Farmakokinetické modely vorikonazolu – porovnání dvou modelů

Maraczek Marková E.^{1,2}, Horská K.^{1,2}, Skrede S.³

¹Úsek klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Brno

²Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity, Brno

³Department of Clinical Science, Faculty of Medicine, University of Bergen, Norway

Úvod a cíl: Vorikonazol (VRC), azolové antimykotikum druhé generace, je první volbou pro léčbu aspergilových infekcí. VRC je léčivo s významnou intra- i inter-individuální variabilitou, terapeutické monitorování (TDM) vorikonazolu je proto doporučeno pro většinu pacientů dle současně platných mezinárodních standardů. Plný potenciál TDM v klinické praxi lze nicméně využít na základě farmakokinetických modelů s vysokou prediktivní schopností, které nejsou v současnosti k dispozici pro specifické populace pacientů. Cílem je porovnání dvou farmakokinetických modelů v kontextu měřených plazmatických koncentrací VRC u reálných pacientů.

Metodika: Retrospektivní observační studie, kohorta 13 dospělých pacientů léčených p.o. VRC (40 plazmatických koncentrací). Sbíraná data – dávkovací schéma VRC a měřené plazmatické koncentrace, deskriptivní data pacientů (pohlaví, věk, výška, hmotnost), hodnota C-reaktivního proteinu v plazmě. Úvodní dávkování VRC na základě SPC, první měření plazmatických koncentrací VRC standardně druhý až pátý den terapie. Pokud měřená hladina nebyla v cíleném terapeutickém rozmezí (1,0–5,5 mg/l), dávka VRC byla upravena s kontrolní plazmatickou hladinou po dosažení ustáleného stavu. Následně bylo provedeno statistické porovnání (program Monolix, Lixoft©) predikce měřených koncentrací VRC v naší kohortě dle dvou dostupných modelů farmakokinetických programů – MWPharm Online a DoseMeRx.

Výsledky: Z naměřených plazmatických koncentrací VRC (dávkování dle SPC i upravené dle TDM) bylo 75 % v cílených rozmezích, 20 % subterapeutických a 5 % supratherapeutických. Z prvotních dat plyne, že relativně přesnějším modelem pro naši populaci je farmakokinetický model DoseMeRx (pro p.o. podání). Rozdíl jednotlivých modelů je demonstrován na konkrétním případě.

Závěr: Výsledky pilotní studie je třeba ověřit v podmínkách širší reálné klinické praxe. Studie má několik limitací – v modelu DoseMeRx jsou zahrnuty další faktory, které jsme u našich pacientů neměli k dispozici; jedná se studijní populaci omezeného rozsahu. Model je vytvořen pouze pro p.o. cestu podání a je tedy otázka jeho využití při podávání VRC parenterálně.

Podpořeno MU - MUNI/A/1433/2023 a FN Brno - FNBr, 65269705.

Literatura

1. Van der Born et al. Voriconazole exposure is influenced by inflammation: A population pharmacokinetic model. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;61:106750.
2. Wang T et al. Identification of factors influencing the pharmacokinetics of voriconazole and the optimization of dosage regimens based on Monte Carlo simulation in patients with invasive fungal infections. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:463-470.

P 10: CARDIAC studie: Adherence k léčbě přímými perorálními antikoagulancii u pacientů s fibrilací síní po katetrizační ablací

Mašková E.¹, Sliváříchová S.¹, Haman L.², Tomko T.², Pudil R.², Pařízek P.², Malý J.¹, Malá K.¹

¹Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

²1. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Úvod a cíl: Přímá perorální antikoagulancia (DOAC) vyžadují v zájmu jejich účinnosti a bezpečnosti pacienta přísné dodržování dávkového režimu. Cílem studie bylo zjistit elektronicky měřenou a subjektivně udávanou adherenci k léčbě DOAC u ambulantních pacientů s fibrilací síní (FiS).

Metodika: Prospektivní observační studie probíhala od března 2022 do února 2024. K účasti byli osloveni dospělí pacienti podstupující katetrizační ablací pro FiS. Po splnění vstupních kritérií (≥ 18 let, souhlas s účastí v projektu, terapie DOAC pro FiS) proběhl strukturovaný rozhovor s farmaceutem reflektující užívání DOAC, obsahující také českou validovanou verzi dotazníku MARS-CZ (Medication Adherence Report Scale). Během prvního rozhovoru (M0) pacienti obdrželi elektronické tlačítko pro monitorování adherence k léčbě DOAC. Data z tlačítka byla analyzována po dvou (M2) a šesti měsících (M6) po zákroku.

Výsledky: Se vstupem do studie ze 136 oslovených souhlasilo 113 pacientů; 3 pacienti studii nedokončili. Většina účastníků byli pracující (61,95 %), muži (70,80 %), se středoškolským vzděláním (72,57 %), nežijící sami (91,15 %). Krátce po ablací hodnotilo 50,44 % pacientů svůj zdravotní stav jako dobrý. DOAC dlouhodobě užívalo 99 pacientů, z nichž 92,93 % znalo název svého léčiva, ale 53,54 % neznalo předepsanou dávku. Polovina pacientů (61; 53,98 %) měla warfarinovou historii, z toho 68,85 % deklarovalo, že jsou s DOAC spokojenější. Relativní počet adherentních pacientů podle MARS-CZ se po ablací zvyšoval (M0: 63,72 %, $n = 113$; M6: 74,70 %, $n = 83$). Průměrná elektronická adherence se naopak v čase snižovala (M0–M2: 89,57 %, $n = 108$; M2–M6: 85,76 %, $n = 78$).

Závěr: Aktuální výsledky získané pomocí dvou metod monitorování ukázaly rozdílné hodnoty adherence k léčbě DOAC u pacientů po katetrizační ablací. Zjištěná míra adherence však nereflektovala nutnost přesného užívání předepsaných dávek.

Práce byla podpořena Univerzitou Karlovou projektem GAUK 328 322 a SVV 260 665.

P 11: Interim analýza randomizované kontrolované studie ONE TEAM: Dlouhodobá adherence k léčbě u onkologických pacientů s kardiovaskulárními komorbiditami

Mašková E.^{1,2}, Oeffinger K.C.², Zullig L.L.^{3,4}, Avecilla R.², Li Y.⁵, Shahsahebi M.²

¹ *Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

² *Duke Cancer Institute, Duke University, Durham, North Carolina, USA*

³ *Department of Population Health Sciences, School of Medicine, Duke University, Durham, North Carolina, USA*

⁴ *Center of Innovation to Accelerate Discovery and Practice Transformation (ADAPT), Durham Veterans Affairs Health Care System, Durham, North Carolina, USA*

⁵ *Duke Cancer Institute Biostatistics Shared Resource, Duke University, Durham, North Carolina, USA*

Úvod a cíl: Při zlepšující se léčbě onkologických onemocnění je kardiovaskulární komorbidita hlavní příčinou úmrtí u přeživších pacientů s nádorovým onemocněním. Naším cílem bylo provést interim analýzu ONE TEAM Studie se zaměřením na adherenci k léčbě (proces, během něhož pacienti užívají léčiva podle předepsaného režimu) u kardiovaskulárních komorbidit.

Metodika: ONE TEAM Studie je 18měsíční klastrová randomizovaná kontrolovaná studie zahrnující poskytovatele primární péče a dospělé ambulantní kurativně léčené pacienty s jedním ze šesti typů rakoviny (kolorektální karcinom, karcinom endometria, rakovina hlavy/krku, nemalobuněčný karcinom plic, rakovina prostaty, karcinomem prsu u žen), kteří mají alespoň jednu kardiovaskulární komorbiditu. Během čtyř návštěv (vstupní, po 6, 12 a 18 měsících) byl pacientům změřen krevní tlak a laboratorní hodnoty a následně vyplnili dobrovolné dotazníkové šetření. Adherence k léčbě a zavedení léčby (míra, s jakou pacient skutečně užívá léčiva podle předepsaného dávkového režimu) byly hodnoceny pomocí Voils dotazníku a záznamů o výdeji léčiv v lékárně. Zde jsou prezentována pouze vstupní data pacientů, kteří v čase analýzy studii dokončili. Studie byla schválena místní etickou komisí.

Výsledky: Analyzovaný vzorek se skládal z 61 pacientů s průměrným věkem 64 let, 72,1 % žen, 62,3 % bělochů a 59,0 % s diagnózou karcinomu prsu. U 48 z nich byla diagnostikována hypertenze, u 37 hypercholesterolémie a u 20 diabetes mellitus. Na základě odpovědí na Voilsův dotazník bylo adherentních 80,8 % ze 47 pacientů s hypertenzí, 76,5 % z 34 pacientů s hypercholesterolémií a 83,3 % z 18 pacientů s diabetem.

Závěr: Další souvislosti budou zkoumány pomocí analýz zahrnujících celý reprezentativní vzorek. Tato zjištění ilustrují současné vzorce adherence ke kardiovaskulární léčbě u přeživších onkologických pacientů v Severní Karolíně.

Práce byla podpořena Fulbright-Masarykovým stipendiem No°2023-28-07 a Univerzitou Karlovou projektem GAUK 328 322 a SVV 260 665. Studie byla financována National Cancer Institute (1R01CA249568-01) a statistická podpora byla financována Duke Cancer Institute prostřednictvím NCI CCSG No°P30CA014236 (PI: Kastan).

P 12: Následný dopad pandemie COVID-19 na studenty Farmaceutické fakulty Masarykovy univerzity

Mazánková D.¹, Ježová C.²

¹*Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity, Brno*

²*Benu Lékárna, Dr. E. Beneše, Otrokovice*

Úvod a cíl: Pandemie COVID-19 (dále jen pandemie) zasáhla Českou republiku na počátku roku 2020 a v březnu 2020 byl vyhlášen první nouzový stav, který ovlivnil životy všech obyvatel, včetně vysokoškolských studentů. Cílovou skupinou průzkumu byli studenti 3., 4., a 5. ročníku Farmaceutické fakulty Masarykovy univerzity v Brně (FaF MUNI), magisterského studijního programu Farmacie. Jednalo se o studenty, kteří zažili část svého studia v průběhu pandemie a tím pádem mohli srovnat průběh studia během pandemie a po ní. Cílem bylo sledovat vybrané ukazatele zdravotního stavu studentů, ukazatele změn studijních aspektů studentů během pandemie v souvislosti s distanční výukou a vliv pandemie na duševní zdraví studentů.

Metodika: Průzkum byl založený na online anonymním dotazníkovém šetření. Dotazník byl rozčleněn do pěti částí, první tři části byly rozděleny dle tematicky mířených otázek, čtvrtá a pátá část dotazníku byla tvořena standardizovanými dotazníky, dotazníkem PHQ-9 (The Patient Health Questionnaire-9) k posouzení depresivních syndromů a dotazníkem GAD-7 (The Generalized Anxiety Disorder-7) využívaným pro screening úzkosti. Sběr dat probíhal v období 7 týdnů během studijního období Podzim 2022. Celkově bylo osloveno 356 studentů, návratnost dotazníků byla 46,3 % (n=165). Získaná data byla zpracována za použití deskriptivní statistiky, standardizované dotazníky byly vyhodnoceny dle standardizovaného postupu.

Výsledky: 87,0 % studentů bylo v době konání dotazníkového šetření proti onemocnění COVID-19 naočkováno, 25,0 % studentů bylo pozitivních na COVID-19 ještě před očkováním. 23 % respondentů začalo během pandemie užívat léčivé přípravky ze skupin nootropik, kognitiv a stimulancí k podpoře učení, v případě nově užívaných anxiolytik a antidepresiv se jednalo jen o malé zastoupení (6 %, 3 %). Psychickou náročnost studia v období pandemie ve srovnání s obdobím mimo pandemii vnímalo 70 % respondentů, ale i přes to by 93 % respondentů studium na FaF MUNI neukončilo a potvrdilo se tak, že studenti FaF MUNI berou své studium zodpovědně a je pro ně důležité. Náročnost návratu do prezenční výuky po pandemii udalo 46 % respondentů. Přítomnost negativních emocí a pocitů byla nejčastěji zaznamenána ve vztahu ke studijnímu prostředí (zmatenost, samota, napětí, úzkost, stres, vyčerpanost a bezmoc), naopak přítomnost pozitivních emocí byla nejčastěji udávána ve vztahu k rodinnému prostředí (naděje, bezpečí, štěstí, klid). Faktory, které studentům nejvíce pomáhaly v pokračování ve studiu během pandemie, byly vnitřní motivace a cílevědomost, emocionální podpora

a koníčky. Přítomnost příznaků s negativním dopadem na duševní zdraví u studentů v době po pandemii interpretují výsledky získané ze standardizovaných dotazníků: PHQ-9 (skóre ≥ 10) - přítomnost depresivních příznaků potvrzena u 32,7 % respondentů, GAD-7 (skóre ≥ 5) - přítomnost úzkostných příznaků potvrzena u 60,5 % respondentů.

Závěr: Výsledky průzkumu ukázaly, že pandemie měla významný dopad na duševní zdraví studentů. Studenti mj. často trpěli nedostatkem sociálního kontaktu a problémy s koncentrací při distanční výuce, jako problémové uváděli změny v akademických požadavcích v rámci studia a nejistotu ohledně budoucnosti. Nicméně ani tyto problémy nebyly nepřekonatelnou překážkou a většina studentů zůstala motivována a neuvážovala nad ukončením studia.

P 13: Biodegradovatelné polyesterové nanoformulace jako biotechnologická platforma pro cílenou terapii revmatoidní artritidy

Mrózková N.¹, Grossová P.¹, Holas O.¹, Navrátilová A.^{2,3}, Alquicer Barrera G.³, Andrés Cerezo L.^{2,3}, Šenolt L.^{2,3}, Pávek P.¹, Pavelka K.^{2,3}

¹Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

²Revmatologická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

³Revmatologický ústav, Praha

Úvod a cíl: Selektivní inhibitor JAK 1 – filgotinib – patří do druhé linie terapie revmatoidní artritidy u pacientů, které nereagují dostatečně na léčbu metotrexátem nebo se u nich vyskytnou nežádoucí účinky. Filgotinib poskytuje rychlý nástup účinku, který byl ve srovnávací studii v monoterapii účinnější než biologické léčivo adalimumab. Poměr účinnost/riziko filgotinibu oproti adalimumabu v různých věkových skupinách je v současné době předmětem dalších analýz. Využití nanomateriálů jako nosičů léčiv představuje slibnou možnost ke zvýšení terapeutické účinnosti a snížení nežádoucích účinků. Cílem tohoto výzkumu je vytvořit nanoformulaci z biodegradovatelné polymléčné-ko-glykolové kyseliny kyseliny (PLGA) s inkorporovaným filgotinibem pro lokální a systémovou aplikaci, což by umožnilo modulovanou protizánětlivou terapii RA.

Metodika: Nanosféry s filgotinibem na bázi PLGA byly připraveny dvěma metodami: emulzní-odpařovací metodou (ESE) a nanoprecipitací (NP). Velikost částic byla analyzována pomocí dynamického rozptylu světla (ZetaSizer). Pro *in vitro* experimenty byly použity kultury periferních mononukleárních krevních buněk (PBMC), na nichž byl testován vliv filgotinibu inkorporovaného do nanosfér (10–1000 μ M) na sekreci IL-6 (ELISA test), a také cytotoxicita této formulace.

Výsledky: Inkorporace filgotinibu do PLGA nanosfér připravených oběma metodami dosahovala přibližně 25 %, velikost nanočástic byla u NP $205 \pm 6,96$ nm s indexem polydisperzity pod 0,2. U ESE metody byla velikost $192 \pm 14,43$ nm s indexem polydisperzity pod 0,1. Byla potvrzena biokompatibilita formulace – viabilita buněk vystavených disperzi nanosfér s inkorporovaným filgotinibem nebyla ovlivněna. Předběžná *in vitro* data ukazují na možný pokles sekrece IL-6 PBMC stimulovaných lipopolysacharidem (LPS) a následně ovlivněných filgotinibem inkorporovaným do nanosfér oproti buňkám ovlivněným pouze LPS a to v závislosti na dávce filgotinibu. Nejvýznamnější pokles sekrece IL-6 byl pozorován při koncentraci léčiva 500 μ M (10318 ± 3665 vs. 8717 ± 3038 pg/ml, $p < 0,05$).

Závěr: Výsledky naznačují, že použití PLGA nanosfér s inkorporovaným filgotinibem by mohlo představovat slibnou strategii pro zvýšení léčebné účinnosti filgotinibu a potenciálně snížení vedlejších účinků léku. Vysoká míra biokompatibility formulace

a dosažení téměř 100% viability buněk v přítomnosti nanosfér potvrzuje, že PLGA nanosféry mohou fungovat jako bezpečný a účinný nosič léčiva.

P 14: Intervence klinického farmaceuta u hematoonkologických pacientů – výsledky pilotní studie

Pfeiferová K.¹, Rozsivalová P.^{1,2}, Malý J.¹

¹*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

²*Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

Úvod a cíl: Hematoonkologičtí pacienti jsou zpravidla léčeni kombinací protinádorové léčby, protiinfekčních léčiv, podpůrné a chronické medikace, což zvyšuje prevalenci lékových problémů. Cílem sdělení je prezentovat intervence klinického farmaceuta zaměřené na lékové problémy u kohorty hematoonkologických pacientů a analyzovat míru přijetí intervencí ze strany lékařů.

Metodika: Retrospektivní analýza hodnotila intervence navržené klinickým farmaceutem u pacientů hospitalizovaných v období od ledna do listopadu 2019 na IV. Interní hematologické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové. Data byla získána ze zdravotnické dokumentace pacientů a doplněna byla o farmakoterapeutická doporučení klinického farmaceuta u daných pacientů. K dispozici byly osobní charakteristiky pacienta, abúzus a dále osobní, alergická, pracovní-sociální a léková anamnéza všech užívaných léčiv včetně individuálně připravovaných a doplňků stravy nebo relevantní hodnoty laboratorních a fyzikálních vyšetření. Dále byly zaznamenány údaje o hospitalizaci jako její délka, charakter s ohledem na příjem pacienta, důvod hospitalizace nebo počet předešlých hospitalizací v daném zařízení. Veškerá data byla anonymizována a shromážděna v zabezpečené databázi, kde byla analyzována a klasifikována. V datovém souborů se nacházely vstupní i opakované revize farmakoterapie provedené klinickým farmaceutem včetně určení míry rizikosti pacienta a rizikových faktorů. Lékové problémy, jejich příčiny, intervence a rozsah přijetí lékařem byly klasifikovány pomocí Pharmaceutical Care Network Europe klasifikace V9.1. Data byla zpracována pomocí deskriptivní statistiky.

Výsledky: Do studie bylo zahrnuto 203 pacientů, z toho 117 mužů (57,64 %) a 86 žen (42,36 %). Průměrný věk pacientů činil $63,92 \pm 14,77$ let a průměrný počet užívaných léčiv byl $8,27 \pm 2,76$. U těchto pacientů bylo identifikováno 333 lékových problémů. Alespoň jeden lékový problém byl zaznamenán u 131 pacientů, přičemž nejčastější příčinou byl nesprávný výběr léčiva (41,44 % případů). Doporučení klinického farmaceuta se převážně zaměřovala na bezpečnost farmakoterapie, jako byly úpravy dávkování či volba vhodnějšího léčiva. Většina doporučení klinického farmaceuta byla přijata.

Závěr: Klinický farmaceut hrál zásadní roli při identifikaci a řešení lékových problémů ve sledované kohortě pacientů. Zapojení klinického farmaceuta do multidisciplinárního

týmu může zvyšovat bezpečnost a účinnost farmakoterapie a přispívat k lepším léčebným výsledkům. Tato studie potvrdila nezastupitelnou úlohu klinického farmaceuta v péči o hematoonkologické pacienty a ukázala vysokou efektivitu spolupráce mezi klinickým farmaceutem a ošetřujícím týmem.

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

P 15: Terapeutické monitorovanie hladín meropenému u hospitalizovaných pacientov – pilotný projekt

Piešťanský J.^{1, 2}, Oleárová A.³, Čižmarová I.^{2, 4}, Kováč A.⁵, Bilíková K.³, Bies Piváčková L.⁶, Kiliánová Z.⁶

¹*Katedra galenickej farmácie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave*

²*Toxikologické a antidopingové centrum, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave*

³*Oddelenie klinickej farmakológie, Univerzitná nemocnica Bratislava – Ružinov*

⁴*Katedra farmaceutickej analýzy a nukleárnej farmácie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave*

⁵*Neuroimunologický ústav Slovenskej akadémie vied, Bratislava*

⁶*Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave*

Úvod a cieľ: Meropeném patrí medzi betalaktámové antibiotiká (ATB) so širokým spektrom účinku. Je často používaným antimikrobiálnym liečivom najmä na jednotkách intenzívnej starostlivosti a u kriticky chorých pacientov v situáciách, kedy nie je známe infekčné agens a zároveň je potrebné rýchle začatie antibiotickej liečby. Kriticky chorí pacienti však vykazujú výraznú variabilitu vo farmakokinetike vzhľadom na zmenenú filtračnú funkciu obličiek, ktorá sa u nich navyše dynamicky mení v čase. Prítomnosť umelých vstupov a prípadná obezita zas modifikujú distribučný objem liečiva. Z týchto dôvodov je často náročné dosahovať adekvátne terapeutické hladiny meropenému, pričom najvýznamnejší klinický problém predstavujú jeho subterapeutické hladiny. Toto môže mať za následok v individuálnej rovine zlyhanie terapie až smrť pacienta a v celospoločenskej rovine šírenie antibiotickej rezistencie. Riešením tohto klinického problému je terapeutické monitorovanie hladín (TDM) meropenému s následnou interpretáciou klinickým farmaceutom a/alebo farmakológom a úpravou dávkovania. Cieľom práce je pilotná implementácia inovatívnej a jednoduchšej metódy stanovenia hladín meropenému pre potreby TDM a následnej interpretácie vo vzťahu ku klinickým a laboratórnym výsledkom u kriticky chorých pacientov.

Metodika: S využitím jednoduchšej on-line LC-MS metódy s predúpravou vzorky založenej na precipitácii proteínov bola stanovená koncentrácia betalaktámového ATB meropenému u pacientov hospitalizovaných v Univerzitej nemocnici Bratislava – Ružinov. Hlavným inklúznym kritériom bolo podávanie meropenému i.v., s uvedeným kritériom bolo do pilotnej štúdie v čase od januára do mája 2024 zaradených 29 pacientov. Výsledky pilotného projektu boli spracované pomocou deskriptívnej štatistiky pre vyjadrenie počtu a pomeru pacientov, ktorí dosiahli terapeutické, resp. sub-

alebo supratherapeutické hladiny meropenému a interpretované vzhľadom ku klinickým charakteristikám a laboratórnym výsledkom.

Výsledky: Výsledky pilotnej štúdie ukázali, že z celkového počtu 29 pacientov až 18 pacientov (62 %) malo subterapeutickú koncentráciu meropenému v čase TDM. Iba 4 pacienti (14 %) mali terapeutické hladiny meropenému, u jedného pacienta nebolo možné koncentračnú úroveň vyhodnotiť vzhľadom na nesprávny čas odberu. Zo 4 pacientov s terapeutickými hladinami až 3 mali zníženú glomerulárnu filtráciu. Súčasťou nášho príspevku bude aj prezentácia kazuistiky pacienta s nízkymi hladinami meropenému počas dvoch po sebe nasledujúcich hospitalizácií.

Záver: Výsledky poukazujú na fakt, že až takmer 2 tretiny pacientov malo subterapeutické hladiny meropenému. Poddávkovanie meropenému významne zvyšuje riziko úmrtia pacienta. Pilotná štúdia tiež poukazuje na význam realizácie TDM betalaktámových ATB a predstavuje dôležitý argument pre zavedenie tejto metódy do rutinej klinickej praxe.

Projekt bol podporený grantom VEGA 1/0302/24.

P 16: Nástroje používané k hodnocení inhalační techniky u pacientů s chronickým obstrukčním onemocněním plic

Strnadová G.¹, Hendrychová T.¹, Koblížek V.², Sedlák V.², Malý J.¹

¹*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

²*Plicní klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

Úvod a cíl: Pro efektivní inhalační léčbu chronických obstrukčních onemocnění plic, mezi která patří bronchiální astma a chronická obstrukční plicní nemoc, je zásadní správná inhalační technika. Její hodnocení pomocí standardizovaných nástrojů a opakovaná edukace pacienta by měly být běžnou součástí managementu terapie. Cílem práce bylo podat přehled nástrojů, které jsou využívány k hodnocení inhalační techniky u pacientů s chronickým obstrukčním onemocněním plic, a dále podrobněji analyzovat jednotlivé dotazníky/kontrolní listy (z anglického *checklist*) specifické pro skupinu inhalátorů či pro konkrétní typ inhalátoru.

Metodika: Pro rešerši byla použita bibliografická databáze PubMed. Zařazeny byly původní práce v českém, anglickém, německém a francouzském jazyce publikované v období 2014–2023, které se zaměřovaly na hodnocení inhalační techniky u pacientů s chronickým obstrukčním onemocněním plic.

Výsledky: Vstupní kritéria splnilo 66 studií, z nichž 49 studií hodnotilo inhalační techniku pomocí jednotlivých dotazníků/kontrolních listů, 10 studií pomocí elektronických monitorovacích zařízení, 7 studií pomocí TAI-12 (*Test of the Adherence to Inhalers*), 1 studie pomocí Vitalografu AIM™ (*Aerosol Inhalation Monitor*) či kombinací výše uvedených metod. V rámci studií hodnotících inhalační techniku pomocí jednotlivých dotazníků/kontrolních listů převažovaly observační studie, které se zabývaly zejména dospělou populací. Zastoupení obou onemocnění bylo rovnoměrné. Jednotlivé studie předkládaly různě obsáhlé seznamy konkrétních kroků a/nebo chyb, které byly v některých případech dále děleny na esenciální/kritické a ostatní s ohledem na jejich význam pro doručení léčiva do místa působení. Standardizované či validované dotazníky/kontrolní listy byly použity pouze ve 14, resp. 4 studiích.

Závěr: Dominantní postavení v hodnocení inhalační techniky zaujímal použití jednotlivých dotazníků/kontrolních listů, jejichž reprodukovatelnost je omezená vzhledem k jejich různorodosti a nejednotné terminologii. Pro sjednocení hodnocení inhalační techniky ve výzkumu i klinické praxi je žádoucí zavést jednoduchý validovaný nástroj použitelný pro všechny typy inhalačních systémů.

Mgr. Gabriela Strnadová byla podpořena grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665) a Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (GAUK 156 324).

Literatura

1. Strnadová G, Hendrychová T, Koblížek V, Sedlák V, Malý J. Nástroje používané k hodnocení inhalační techniky u pacientů s chronickým obstrukčním onemocněním plic – přehled literatury. Čes Slov Farm. In press.

P 17: Vyhodnotenie spotreby liekov ovplyvňujúcich centrálny nervový systém u seniorov v Slovenskej republike

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

Ústav aplikovanej farmácie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Úvod a cieľ: Neurologické poruchy predstavujú v posledných rokoch celosvetovo najčastejšiu príčinu invalidity. V roku 2021 postihovali až 43 % populácie, pričom najviac vyskytujúcimi sa ochoreniami boli cieвна mozgová príhoda, migréna a demencia. Vo všeobecnosti sú vyššiemu riziku neurologických ochorení vystavení muži, aj keď v prípade migrény, Alzheimerovej choroby a iných druhov demencie platí opak. Cieľom štúdie bolo analyzovanie spotreby liekov z ATC (anatomicko-terapeuticko-chemickej) skupiny N – Centrálna nervová sústava.

Metodika: Retrospektívna prevalenčná štúdia spotreby liečiv ovplyvňujúcich centrálny nervový systém bola vykonaná u ambulantných pacientov, ktorí boli vo veku 65 rokov a starší. Zdrojom údajov boli štatistické výstupy Národného centra zdravotníckych informácií o spotrebe predpísaných humánnych liekov na území Slovenskej republiky, ktoré schválila príslušná zdravotná poisťovňa. Databáza obsahovala informácie o ATC kóde liečiva, ŠÚKL kóde lieku a počte originálnych balení liekov hrađených z verejného zdravotného poistenia za obdobie január – december 2018. Jednotlivé liečivá a lieky boli identifikované na základe Zoznamu kategorizovaných liekov.

Výsledky: Analyzovaný súbor zahŕňal 794 104 pacientov starších ako 65 rokov, z toho 38,3 % bolo mužov a 61,7 % žien. Celkovú spotrebu humánnych liekov v ATC N predstavovalo 1 851 293 balení. V hodnotenom roku boli po liečivách na kardiovaskulárny systém druhou najčastejšie predpisovanou skupinou liečiv. Najvyššia spotreba bola zaznamenaná v podskupine N02 Analgetiká (34,75 %), N05 Psycholeptiká (33,67 %) a N01 Anestetiká (10,64 %). Najnižšia spotreba bola zaznamenaná v podskupine N04 Antiparkinsoniká (1,65 %). Medzi najčastejšie predpisované liečivá patrili metamizol, sodná soľ (432 901 balení liekov), alprazolam (250 036 balení liekov), amidy a anilidy (186 280 balení liekov), tramadol v kombinácii s paracetamolom (133 515 balení liekov) a tiapridal (94 622 balení liekov). Najpoužívanejším liekom v rámci uvedenej ATC skupiny bol Novalgín 500 mg tbl flm 1x20 ks.

Záver: Globálny výskyt neurologických ochorení je každoročne na vzostupe a je pravdepodobné, že s ohľadom na starnutie populácie bude tento trend pokračovať. Poznanie spotreby liečiv je dôležitým ukazovateľom pre nastavenie opatrení na dosiahnutie racionálnej farmakoterapie a eliminovanie nepriaznivého zdravotného a ekonomického dopadu na spoločnosť.

Práca bola podporená grantom MUNI/A/1449/2023.

P 18: Bezpečnost injekčních lékových forem z hlediska způsobu jejich přípravy a podání sestrami v nemocnicích: přehled literatury

Tesař O., Kubíková K., Malečová L., Malý J.

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

Úvod a cíl: Léková pochybení v nemocnicích jsou častá. Jedním z nejkritičtějších kroků je podání léčiv sestrou, přičemž k pochybení dochází přibližně u každého desátého podaného léčiva. Injekční lékové formy jsou zdaleka nejrizikovější – k pochybením dochází častěji a se závažnějšími dopady. Cílem této práce bylo vypracovat přehled publikované literatury zaměřený na pochybení spojená s přípravou a podáním těchto lékových forem sestrou v nemocnicích.

Metodika: Rešerše proběhla v databázích Medline a Scopus. Vyhledávány byly originální práce, systémové přehledy nebo metaanalýzy publikované v anglickém jazyce do prosince roku 2022 včetně. Zahrnuty byly práce zabývající se lékovými pochybeními při subkutánním, intramuskulárním nebo intravenózním podání léčiv sestrou v nemocnicích. Práce, které pro sběr dat nepoužívaly metodu přímého pozorování, byly vyloučeny.

Výsledky: Bylo nalezeno 334 prací, vstupní kritéria splnilo 21 studií, z nichž 17 bylo observačních (8 deskriptivních, 9 analytických) a 4 intervenční. Léková pochybení byla velmi častá. K nejvíce rizikovým krokům patřily rychlost podání bolusu a infuze, inkompatibility se solventy, diluenty nebo dalšími zároveň podávanými léčivy, aseptické postupy při přípravě i podání, použití správného objemu solventu nebo diluentu včetně správného promísení, a označování připravených léčiv.

Závěr: Zajištění bezpečného podání injekčních lékových forem je velkou výzvou nejen pro vedení nemocnic, ale pro celý systém zdravotní péče. Základním pilířem může být nastavení systémů kontrol díky využití moderních technologií, zahrnutí všech zdravotníků včetně farmaceutů do procesu podání léčiv a re/edukace, a nakonec i využití moderních lékových forem předcházejících některým z rizikových kroků přípravy těchto léčiv.

Práce byla podpořena granty Univerzity Karlovy GAUK 237 323 a SVV 260 665.

P 19: Bezpečnost přípravy a podání injekčních lékových forem sestrou v nemocnici: metodika prospektivní observačně-intervenční studie

Tesař O., Kubíková K., Doseděl M., Malý J.

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

Úvod a cíl: Příprava a podání injekčních lékových forem pacientovi je vzhledem k náročnosti a komplexnosti velmi riziková stran pochybení, a to i přes značnou pozornost věnovanou výzkumu a preventivním opatřením. V České republice zůstává situace do značné míry stále neprobádaná. Cílem této práce je prozkoumat proces přípravy a podání injekčních lékových forem sestrou v nemocnici v České republice, identifikovat rizikové faktory pochybení, navrhnout, implementovat a změřit efektivitu preventivních opatření.

Metodika: Tato prospektivní, observačně-intervenční, průřezová studie proběhne v jedné nemocnici v České republice na oddělení interním, chirurgickém a intenzivní péče ve třech fázích. V první budou identifikovány pochybení vznikající během procesu podání léčiv sestrou pomocí validované metody přímého pozorování. Znalosti podávajících sester budou ověřeny dotazníkovým šetřením. V druhé fázi budou na základě analýzy získaných dat zavedena opatření edukačního charakteru. Ve třetí fázi proběhne ověření jejich účinnosti (přímé pozorování). Data budou sbírána po dobu deseti dnů na každém oddělení ve dvou desetihodinových směnách (první a třetí fáze), pozorováno bude podání minimálně dvou tisíc léčiv.

Identifikace pochybení proběhne porovnáním záznamu z pozorování s denním dekurzem pacienta a s registrační dokumentací příslušných léčiv. Pozorovatel (farmaceut) nebude do procesu přípravy a podání léčiv nijak zasahovat kromě případů, kdy by mohl předejít případnému poškození pacienta. Účast sester a pacientů ve studii bude dobrovolná, písemný informovaný souhlas bude poskytnut předem. Všechna data budou na vstupu anonymizována.

Závěr: Edukační intervence jsou levné, snadno dostupné a mohly by alespoň částečně pomoci zvýšit bezpečnost pacientů.

Práce byla podpořena granty Univerzity Karlovy GAUK 237 323 a SVV 260 665.

P 20: Hodnocení prevalence a rizik užití anticholinergních léčiv a anticholinergních lékových režimů v zařízeních dlouhodobé ošetrovatelské péče – mezinárodní studie ze zemí střední a východní Evropy

Tichá L.¹, Hůlková E.¹, Vargová K.¹, Pahrová T.¹, Langmaierová K.², Kummer I.¹, Reissigová J.^{1,3}, Fialová D.^{1,4}

¹*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

²*Oddělení klinické farmacie, Krajská zdravotní nemocnice Ústeckého kraje*

³*Oddělení statistického modelování, Akademie věd ČR, Praha*

⁴*Geriatrická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha*

Úvod a cíl: Anticholinergní (ACH) léčiva se využívají v terapii gastrointestinálních, urogenitálních, psychiatrických, očních a respiračních onemocnění. Tato léčiva jsou charakterizována anticholinergní aktivitou (AA), která může být slabá (1), střední (2) až silná (3). Výsledná ACH zátěž lékového režimu významně přispívá ke zvýšenému riziku ACH nežádoucích účinků (NÚ). Cílem studie bylo stanovit v mezinárodním souboru seniorů projektu START/MED/093 prevalenci užití léčiv a lékových režimů s různou AA a určit faktory, které determinují výskyt ACH NÚ u seniorů v léčebnách pro dlouhodobě nemocné (LDNs).

Metodika: Projekt START/MED/093 probíhal v letech 2021–2024 v LDNs ve 4 evropských zemích (N = 876 seniorů 65+), a to v České republice (ČR, N = 225), v Chorvatsku (CRO, N = 226), na Slovensku (SR, N = 225) a v Bulharsku (BUL, N = 200). Sběr dat pobíhal s využitím dotazníku interRAI-LTCF (verze pro LDNs). ACH léčiva byla identifikována ze všech ACH škál publikovaných do r. 2023. Výsledky byly hodnoceny pomocí metody základní deskriptivní statistiky s využitím R-software ver. 4.3.2.

Výsledky: Nejvíce pacientů užívalo léčiva s AA = 1, a to furosemid (26,4 %), dále tramadol/paracetamol (13,4 %) a metformin (10,6 %). Jedno a více ACH léčiv užívalo současně 72 % pacientů a lékový režim s AA = 3 a více 29,3 % pacientů. Nejvyšší počet uživatelů ACH léčiv byl popsán na SR, a to 84 %, nejnižší v BUL, a to 39 %. Alespoň 1 problém potenciálně související s užitím ACH léčiv (horšení kognitivní dysfunkce, demence, deprese, pády, závratě a chronické zácpy) byl zaznamenán u 76,9 % uživatelů. Mezi prediktivní faktory patřily: věk 85+, psychiatrická diagnóza (1+) a užití 3+ léčiv s AA. Pacienti v SR a CRO měli nižší riziko výskytu ACH komplikací než pacienti v ČR.

Závěr: Téměř ¾ seniorů z LDNs užívali léčiva s AA a více jak 15 % lékové režimy s vysokou AA. Ve snaze předcházet polékovým komplikacím je třeba individualizovat ACH léčbu ve stáří, zejména u polymorbidních starších seniorů s polyfarmakoterapií (85+ let)

a u psychiatricky nemocných. Práce potvrzuje potřebu implementace klinickofarmaceutických služeb v zařízeních LDNs.

Podpořeno projekty: ICARE4OLD H2020–965341, NETPHARM

CZ.02.01.01/00/22_008/0004607, START/MED/093, SVV 260 665, Cooperatio FaF UK.

P 21: Identifikácia a hodnotenie klinicky významných liekových interakcií pri farmakoterapii ochorenia COVID-19 u pacientov s chronickou farmakoterapiou

Tomášová V.¹, Mačeková Z.², Laca Megyesi Š.², Göböová M.³

¹Lekárň Benu, Jaltská 2, Košice

²Katedra lekárenstva a sociálnej farmácie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach

³Interná klinika, Fakultná nemocnica Nitra

Úvod a cieľ: Podávanie kombinovaného lieku nirmatrelvir/ritonavir súbežne s inými liekmi so sebou nesie riziko vzniku liekových interakcií, ktoré môžu viesť k zlyhaniu farmakoterapie chronických ochorení alebo antivirotickej liečby. Pred indikáciou tohto lieku je preto nevyhnutné vyhodnotiť riziko potenciálnych interakcií, ktoré sa môžu vyskytnúť pri aktuálnej chronickej farmakoterapii. Identifikácia liekových interakcií nirmatrelviru/ritonaviru so súčasne užívanými liekmi v chronickej farmakoterapii iných ochorení, zhodnotenie rizika potenciálnych liekových interakcií a sumarizácia klinicky významných interakcií.

Metodika: Štúdia prebiehala od 1.9.2023 do 31.12.2023 vo ôsmich verejných lekárnach a na Infekčnej klinike vo Fakultnej nemocnici Nitra. Do štúdie bolo zaradených celkovo 108 pacientov, vo veku od 39 do 85 rokov s priemerným vekom 71,45 rokov (\pm SD 72,5 rokov), s chronickou farmakoterapiou v anamnéze, ktorým bol súčasne indikovaný kombinovaný liek nirmatrelvir/ritonavir na liečbu ochorenia COVID-19. Respondenti s neúplnou liekovou anamnézou boli vylúčení (N=34). Demografické údaje a liekovú anamnézu sme získali z dispenzačných záznamov lekárenských softwérov (WinLSS a NRSYS) verejných lekární a z nemocničného informačného systému Xanta, ktoré poskytovali lekárenskú a ústavnú starostlivosť zaradeným respondentom. Liekové interakcie sme analyzovali na základe dostupných údajov v SmPC; licencovanej liekovej databáze Lexicomp a voľne dostupnej liekovej databáze Liverpool COVID-19 drug interactions checker.

Výsledky: Z celkového počtu posudzovaných liekov (N = 150) až 31,3 % vykazovalo interakcie rôznej závažnosti. Najviac liekov (35 %) a najväčší počet identifikovaných liekových interakcií (26 %) bol v skupine kardiovaskulárnych liekov. Ďalej sme zaznamenali výskyt liekových interakcií u liečiv ovplyvňujúcich nervový systém (26 %, N = 12), gastrointestinálny trakt (11 %; N = 5) a muskuloskeletálny systém (11 %; N = 5). Výsledky sme prehľadne spracovali do tabuliek podľa závažnosti identifikovanej liekovej interakcie.

Záver: Podávanie nirmatrelviru/ritonaviru je limitované vysokou prevalenciou liekových interakcií. Tento článok sumarizuje klinicky významné interakcie s liečivami užívanými

v manažmente chronických ochorení a má prispieť k zníženiu rizika nežiaducich účinkov farmakoterapie v dôsledku liekových interakcií.

P 22: Differences in the perception of the safety and efficacy of medicines in relation to sex and age in Slovak adolescents – a pilot study

Urbánková J., Kosírová S.

Department of Pharmacology and Toxicology, Comenius University in Bratislava

Introduction and aim: Studies show that adolescents are unaware of the proper and safe use of medicines. Along with an increasing trend in self-medication worldwide, there is a need for providing truthful and relevant information about the proper and safe medication. This may increase adolescents' health literacy and help them make informed decisions about their health and medication use. The Aim of this study was to assess the perception of the safety and efficacy of medicines and knowledge among Slovak adolescents in relation to sex and age together with the rate of parental supervision.

Methods: The pilot study results were obtained and statistically analysed from self-reported online questionnaires collected during school classes from 122 adolescents aged 15 to 18 years before and after a short education. The questionnaire was validated in a previous Slovak study¹.

Results: Adolescents rated their health status worse with increasing age. Boys rated their health better than girls. Girls rated their knowledge of the medicines they use as sufficient with significantly more certainty than boys ($p < 0.05$) and perceived prescription (Rx) medicines as safer ($p < 0.05$). The correlation between the rate of talking to parents about medicines and parental supervision in use of both over-the-counter (OTC) ($\rho = 0.284$; $p < 0.05$) and Rx ($\rho = 0.341$; $p < 0.01$) medicines was weak, but significant among girls. The rate of discussions with parents about medicines had a weak correlation with the lesser frequency of medicine use without parental knowledge ($\rho = 0.195$; $p < 0.05$). If 18-year-olds talked about medicines with parents, their parents' supervision regarding Rx medicines was greater ($\rho = 0.489$, $p < 0.05$) and their belief in the safety of Rx medicines was higher ($\rho = 0.417$; $p < 0.05$). The most frequently used OTC medicines were ibuprofen and paracetamol. Girls used 3 times more ibuprofen and 2 times more paracetamol than boys.

Conclusion: After short education, the knowledge about medicines and the beliefs about efficacy and safety of medicines significantly improved, in both girls and boys in all age groups. These results prove that education is an effective tool to increase medication literacy. Parents and their children should be encouraged to talk about medicines together, as it may enhance parental oversight of Rx medicine use.

This work was supported by Faculty of Pharmacy, Comenius University in Bratislava [FaF/18/2024] and Slovak Chamber of Pharmacists [SLeK 19/2024].

References

1. Klimaszová Z, Fazekas T, Kuželová M. Development and validation of novel self-report questionnaire about the assessment of adolescents' relation to medicines use and risk. *European Pharmaceutical Journal*. 2016 Sep 1;63(1):33–5.

P 23: Hodnocení racionality podávání statinů u seniorů v dlouhodobé ošetrovatelské péči v zemích střední a východní Evropy

Vargová K.¹, Kummer I.¹, Reissigová J.², Hůlková E.¹, Tichá L.¹, Pahrová T.¹, Ortner Hadžiabdić M.³, Fialová D.^{1,4}

¹*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

²*Oddělení statistického modelování, Akademie věd ČR, Praha*

³*Centrum aplikované farmacie, Fakulta farmacie a biochemie, Univerzita v Záhřebu, Záhřeb, Chorvatsko*

⁴*Geriatrická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha*

Úvod a cíl: Statiny patří k lékovým skupinám, které prokázaly významný přínos ve snižování KVS nemocnosti a úmrtnosti také ve vyšším seniorském věku. Při individualizaci lékového režimu a monitorování účinnosti a bezpečnosti léčby je riziko léčby těmito léky nízké. Cílem studie bylo popsat základní aspekty racionality užití statinů u seniorů v léčebnách pro dlouhodobě nemocné (LDNs) v zemích střední a východní Evropy, které se účastnily evropského projektu START/MED/093.

Metodika: Projekt START/MED/093 (2021–2024) probíhal v České republice, Chorvatsku, na Slovensku a v Bulharsku (N = 876 seniorů). V každé zemi byly zapojeny 3–4 regionálně odlišné LDNs (přibližně 200–225 seniorů/zemi). Data byla sbírána s pomocí dotazníku interRAI-LTCF (verze pro „long-term care facilities“). Pro účely této studie byla provedena pilotní deskriptivní analýza klinických a lékových charakteristik týkajících se racionality užití statinů dle doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti 2023. K analýze byl využit R-software verze 4.2.3.

Výsledky: V celkovém souboru 876 seniorů bylo zastoupení žen 71,4 %, 43,4 % nemocných spadalo do věkové kategorie 75–84 let. 23,2 % pacientů užívalo monokomponentní statin, fixní kombinaci pouze 1,3 %. Nejčastěji byl předepisován atorvastatin (13,8 %), rosuvastatin (6,1 %) a simvastatin (1,8 %), zpravidla v dávce 20mg/den, a fluvastatin (0,1 %), nejčastěji v dávce 80 mg/den. 57,1 % seniorů mělo velmi vysoké riziko KVS příhod a pouze 25 % užívalo statiny. 50,5 % pacientů spadalo do kategorie terciární prevence a pouze 15,2 % užívalo statiny. Potenciální (řešitelné) lékové interakce se vyskytly u 12,6 % nemocných, u většiny uživatelů statinů zcela chybělo občasné monitorování lab. výsledků.

Závěr: Velké procento seniorů nebylo léčeno ani nízkými dávkami bezpečných statinů v sekundární a terciární prevenci, pacienti nebyli ani občasně monitorováni stran časného záchytu rizik. Rolí klinického farmaceuta je předcházet i poduzívání lékových

skupin, které mají u geriatrických pacientů obrovský přínos a monitorovat účinnost a bezpečnost terapie.

Práce byla podpořena projekty I-CARE4OLD H2020 – 965341, NETPHARM CZ.02.01.01/00/22_008/0004607, START/MED/093, Cooperatio (výzkumná skupina doc. Fialové), Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové a SVV260 665.

P 24: Vliv imunitně podmíněných nežádoucích příhod a ostatních nežádoucích příhod na léčbu nemalobuněčného karcinomu plic – metodika a pilotní výstupy

Veselá K.¹, Domecký P.^{1,2}, Floriánová H.¹, Strnadová G.¹, Brychta D.^{1,2}, Koblížek V.³, Malý J.¹

¹Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

²OAKS Consulting s.r.o., Praha

³Plicní klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Úvod a cíl: V posledních letech se imunoterapie stala standardem v léčbě pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC), přičemž přináší výzvy spojené

z registru LUCAS a budou doplněna o data ze zdravotnické dokumentace pacientů třech pneumoonkologických center v ČR. Kritéria pro zařazení do studie: pacient starší 18 let s diagnózou NSCLC, který byl zařazen do registru LUCAS mezi červnem 2018 a prosincem 2023 a byl léčen imunoterapií v monoterapii nebo kombinaci s další terapeutickou modalitou. Data z registru LUCAS: údaje o pacientech (např. věk, pohlaví, typ nádoru, užívaná farmakoterapie, informace o dalších intervencích); data ze zdravotnické dokumentace: výskyt nežádoucí příhody, její závažnost a řešení včetně případného data a důvodu ukončení léčby. Nežádoucí příhody budou klasifikovány a hodnoceny podle Common Terminology Criteria for Adverse Events verze 5.0, což je standardizovaný nástroj používaný pro hodnocení bezpečnosti léčby. Kausalita mezi podávanou imunoterapií a výskytem nežádoucích příhod bude hodnocena na základě metodiky WHO-UMC (Centra pro monitorování Světové zdravotnické organizace). Pro srovnání bezpečnostních profilů jednotlivých modalit imunoterapie bude použito vhodného parametrického či neparametrického testu. Analýza přežití pomocí Kaplanovy-Meierovy metody bude použita pro analýzu doby bez výskytu nežádoucí příhody a rovněž pro analýzu celkového přežití. V případě rozdílu zahrnuté populace bude nad daty sestaven Coxův model proporcionálních rizik pro kvantifikaci vlivu kovariát.

Výsledky: Celkový počet pacientů k analýze je 459, z nich je 61,87 % mužského pohlaví. Průměrný věk pacienta při stanovení diagnózy je 66,18 let. V jednotlivých centrech bude analyzováno 191, 204 a 64 pacientů. V kombinaci s chemoterapií nebo v monoterapii bylo celkem léčeno 219 pacientů pembrolizumabem, 120 pacientů nivolumabem, 62 pacientů durvalumabem, 57 pacientů atezolizumabem a 3 pacienti cemiplimabem.

Závěr: Na základě navržené studie budou srovnána data z klinických studií týkajících se bezpečnosti imunoterapie u pacientů s NSCLC s reálnou klinickou praxí v ČR.

Práce byla podpořena granty Univerzity Karlovy GAUK 158 124 a SVV 260 665.

P 25: Hodnocení vlivu parametrů sarkopenie na plazmatické hladiny přímých perorálních antikoagulancií aneb na co si dát pozor – pilotní studie

Zyková K.¹, Rejmanová A.¹, Vondráčková K.¹, Šišáková M.², Hlásenský J.², Moráňová E.², Brabec M.², Buliková A.³, Penka M.³, Kala P.², Malý J.¹

¹*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové*

²*Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno*

³*Oddělení klinické hematologie, Fakultní nemocnice Brno*

Úvod a cíl: Přímá perorální antikoagulancia (DOAC) jsou hydrofilní léčiva. Lze tedy předpokládat, že sarkopeničtí pacienti s nízkým množstvím svalové hmoty jsou ohroženi vyššími plazmatickými hladinami DOAC a s tím spojeným rizikem krvácení. Cílem bylo porovnat parametry sarkopenie, antropometrické, hematologické a biochemické parametry mezi skupinou pacientů s plazmatickými hladinami DOAC v terapeutickém rozmezí a skupinou pacientů se supratherapeutickými plazmatickými hladinami DOAC.

Metodika: Pilotní studie probíhala od července do listopadu ve Fakultní nemocnici Brno. Do studie byli zařazeni pacienti z Interní kardiologické kliniky a Oddělení klinické hematologie starší 65 let, užívající DOAC po dobu alespoň 1 měsíce pro fibrilaci síní nebo udržovací léčbu hluboké žilní trombózy, s clearance kreatininu ≥ 15 ml/min. Z parametrů sarkopenie byla stanovována apendikulární svalová hmota na m^2 (ASMM/ m^2) pomocí bioelektrické impedanční spektroskopie, maximální síla stisku ruky pomocí dynamometrie a rychlost chůze na 4 metry. Plazmatické hladiny DOAC byly měřeny před užitím a 2–4 hod po podání DOAC pomocí kalibrovaného anti-Xa a dilutovaného trombinového času (Hemoclot). Z krevních odběrů byly zjišťovány také další hematologické a biochemické parametry.

Výsledky: Do studie bylo zahrnuto 91 pacientů (59,3 % mužů; průměrný věk $74,6 \pm 5,9$ let). U 19,8 % pacientů byly naměřeny supratherapeutické plazmatické hladiny DOAC. Pacienti se supratherapeutickými hladinami DOAC měli statisticky významně nižší hodnoty sledovaných parametrů sarkopenie (maximální síla stisku ruky ($p = 0,033$), ASMM/ m^2 ($p = 0,007$), rychlost chůze na 4 m ($p = 0,019$)). Sarkopenii se však nepodařilo diagnostikovat u žádného pacienta. Statisticky významný rozdíl mezi sledovanými skupinami pacientů byl dále nalezen u hmotnosti ($p = 0,016$), fázového úhlu ($p = 0,038$) a pohlaví ($p = 0,049$).

Závěr: Pacienti se supratherapeutickými plazmatickými hladinami DOAC měli statisticky významně nižší hodnoty sledovaných parametrů sarkopenie. Pro potvrzení tohoto

vtahu je nutná studie na souboru pacientů s dostatečným zastoupením sarkopenických osob.

Práce byla podpořena grantem MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Práce Mgr. Kateřiny Zykové byla podpořena grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 665).

Minisymposia a volná sdělení

Vyhodnocování maximální denní dávky – projekt ve spolupráci AISLP/FaF UK HK/STAPRO

Chmela V., Trojáčková A.

INPHARMEX, spol. s r.o., Praha

Medikační pochybení při pobytu v nemocnici představují vážné nebezpečí pro pacienty. Prezentovaný společný projekt se snaží alespoň některým těmto pochybením předcházet. V rámci nemocničního informačního systému FONS Enterprise tato nově vyvinutá funkcionality automaticky kontroluje denní dávky léčivých přípravků ordinovaných ve strukturované medikaci nebo v receptu dle hodnot maximální, doporučené nebo obvyklé dávky z SmPC daného léčivého přípravku s ohledem na základní kritéria pacienta.

Kromě stručného představení projektu vás seznámíme s jeho aktuálním využitím a se základními principy a postupy při pořizování dat do systému a při jejich vyhodnocování.

Klinicko-farmaceutické intervencie na spomalenie progresie zhoršenia kognitívnych funkcií

Mačeková Z.¹, Krivošová M.², Klimas J.³

¹*Katedra lekárenstva a sociálnej farmácie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Košice*

²*Martinské centrum pre biomedicínu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin*

³*Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave*

Úvod: Globálnym starnutím populácie sa dramaticky zvyšuje prevalencia kognitívnych porúch a demencie, ktoré sa stávajú jednou z najväčších výziev pre zdravotné systémy a pre spoločnosť ako celok. Z tohto dôvodu sa hľadajú rôzne stratégie za účelom spomaliť tento trend a predchádzať ich vzniku. Medzi známe modifikovateľné rizikové faktory, ktoré prispievajú k vzniku kognitívnych porúch, patria KV ochorenia, obezita, metabolický syndróm, diabetes 2. typu, životný štýl, sociálna izolácia, depresia, ale aj užívanie rizikových liekov. Farmaceut môže vo významnej miere participovať pri včasnej identifikácii rizikových osôb použitím efektívnych nástrojov v rámci individualizovanej lekárenskej starostlivosti.

V súčasnosti boli publikované nové odporúčania pre včasnú identifikáciu modifikovateľných rizikových faktorov demencie a Alzheimerovej choroby pre prevenciu, intervenciu a starostlivosti pri demencii, ktoré sú pravidelne revidované podľa podložených dát získaných v klinickej praxi. Pre identifikáciu rizikových liekov sa používajú klasifikačné kritériá napr. Beersove kritériá, *Cog-PIM*, *Anticholinergic Burden Scale*, a i., ktoré hodnotia užívanie liekov z hľadiska bezpečnosti v oblasti kognitívneho zdravia. Osobitný dôraz sa kladie pritom na nezávislé rizikové faktory (renálne a hepatálne funkcie) v asociácii s výskytom centrálnych NÚL.

Starší pacienti s chronickými ochoreniami často užívajú viaceré lieky súčasne. Vekom súvisiace zmeny spolu s polyfarmáciou zvyšujú riziko nežiaducich účinkov a ďalších komplikácií súvisiacich s liekmi. Nežiaduce účinky sú často nerozpoznané z dôvodu polymorbidity starších pacientov. Lieky s anticholinérgickým pôsobením na centrálny nervový systém, benzodiazepíny, antipsychotiká, či opioidy sa u starších pacientov môžu prejavíť nepriaznivo, napr. nadmernou sedáciou, zvyšujú riziko pádu, spôsobujú zhoršenie kognitívnych porúch a môžu viesť až k delíriu. Tieto farmakoterapeutické komplikácie obmedzujú pacientov pri každodenných činnostiach, môžu vyústiť k zhoršenému psychickému zdraviu, sociálnej izolácii a celkovo znižujú kvalitu života pacientov. Cieľená revízia farmakoterapie rizikových pacientov s cieľom identifikácie

rizikových liečiv s negatívnymi kognitívnymi účinkami môže minimalizovať dôsledky ich prejavov v podobe nežiaducich účinkov a zachovať duševné zdravie pacientov.

Záver: Včasná identifikácia rizikových osôb u ktorých je vysoký predpoklad rozvinutia kognitívnych porúch je kľúčová. Pred zahájením užívania každého nového lieku je potrebné zohľadniť už existujúce rizikové faktory u pacientov, aj pri akútnej aj pri chronickej farmakoterapii. Komplexná lekárenská starostlivosť zahrňujúca pravidelnú revíziu užívaných liekov a následnú optimalizáciu farmakoterapie podľa súčasných kritérií môžu byť efektívnym nástrojom pre minimalizáciu nežiaduceho vplyvu na kognitívne zdravie.

Literatúra

1. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023.
2. Eshetie TC, et al. Potentially inappropriate prescribing in people with dementia: an Australian population-based study. Int J Geriatr Psychiatry. 2019.
3. Hafez G, et al. Drugs with a negative impact on cognitive functions (Part 2): drug classes to consider while prescribing in CKD patients. Clin Kidney J. 2023.
4. Han L, et al. Cumulative Anticholinergic Exposure Is Associated with Poor Memory and Executive Function in Older Men. J Am Ger Soc. 2008.
5. Leon C, et al. Sensitivity to antipsychotic drugs in older adults. Curr Psychiatry Rep. 2010; Kristensen RU, et al. Polypharmacy and potentially inappropriate medication in people with dementia: a nationwide study. J Alzheimers Dis. 2018.
6. Lepkowsky CM. Medications linked to cognitive impairment in older adults. Practice Innovations, 2016
7. Liabeuf S, et al. Drugs with a negative impact on cognitive function (Part 1): chronic kidney disease as a risk factor. Clin Kid J. 2023.
8. Liabeuf S, et al. Drugs with a negative impact on cognitive functions (part 3): antibacterial agents in patients with chronic kidney disease. Clin Kid J. 2024.
9. Livingston G, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. The Lancet. 2024.
10. Mačugová A, et al. Anticholínergické účinky liečiv u starších pacientov. Klin Farmakol Farm. 2011.
11. Markota M, et al. Benzodiazepine use in older adults: dangers, management, and alternative therapies. Mayo Clin Proc. 2016.
12. Mintzer J, Burns A. Anticholinergic side-effects of drugs in elderly people. J R Soc Med. 2000.

13. Odporúčaný postup pre výkon prevencie: Nefarmakologická prevencia a liečba neurodegeneratívnych ochorení. Pohybové, kognitívne a nutričné intervencie v prevencii demencií. MZSR. 2021.
14. Patel T, et al. Use of potentially inappropriate medications among ambulatory home-dwelling elderly patients with dementia: a review of the literature. *Can Pharm J*. 2017.
15. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015.
16. Rudolph JL, et al. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Int Med*. 2008.
17. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC geriatrics*. 2015.

DoseMeRx – terapeutické monitorování léčiv s klinicky ověřenými modely

Petřík J.

Albertina icome Praha s.r.o.

Představení software pro podporu rozhodování DoseMeRx, který využívá klinicky ověřené farmakokinetické modely léků, charakteristiky pacienta, koncentrace léků a genotyp pro optimalizaci dávkování léčiv. Je to první nástroj na světě na přesné dávkování určený pro klinickou praxi, který využívá bayesovské metody dávkování na základě populačních modelů. Obsahuje modely léků v různých oblastech: infekční choroby, transplantační medicína, kardiovaskulární a koagulační léčba, onkologie, pediatrie a další.

Analýza vývoje spotřeby léčivých přípravků používaných v neurologii a revmatologii s použitím dat z hlášení REG-13/DIS-13/LEK-13 a úložiště e-Receptů

Stránský J., Tomčík J.

Sprinx Pharma s.r.o.

Úvod a cíl: V obou skupinách přípravků pro léčbu neurologických a revmatologických onemocnění dochází k vývoji, který s sebou nese vstup inovativních i generických přípravků. Napříč skupinami dochází též k nahrazování originálních léčivých přípravků přípravky generickými. Cílem sdělení je popsat některé zajímavé trendy ve spotřebě léčiv v této skupině s pomocí veřejně dostupných dat z hlášení REG-13/DIS-13/LEK-13 s přihlédnutím k současné situaci s výpadky léčiv.

Metodika: Pracovali jsme s aplikacemi Sprinx Národní data a Regionální data, které zpracovávají údaje z hlášení REG/DIS/LEK-13 v přehledné a uživatelsky vstřícné podobě. Postupně jsme analyzovali jednotlivé skupiny a vývoj jejich spotřeby za definované období a v případě zajímavých skupin a podskupin příčinami popsaného vývoje a popisem jeho dílčích kroků, zejména při generifikaci některých podskupin, nebo krocích, které jednotliví výrobci použili jako obranu před generickou konkurencí a pro udržení spotřeby jednoho nebo více přípravků vlastního portfolia. Datovým zdrojem pro tuto aplikaci jsou veřejně publikovaná data dostupná na www.sukl.cz.

Výsledky: Výsledkem naší práce s daty je analýza spotřeby léčivých přípravků v jednotlivých skupinách pro léčbu neurologických a revmatických onemocnění. Na jednotlivých částech analýzy jsme též demonstrovali možnosti veřejných datových zdrojů, jako vstupních dat pro komerční aplikace. Konkrétní výsledky budou prezentovány v ústním sdělení.

Závěr: Data sbíraná Státním ústavem pro kontrolu léčiv dle pokynů REG/DIS/LEK-13, dostupná prostřednictvím webových stránek mohou sloužit jako snadno zpracovatelný a relevantní podklad pro analýzu spotřeby léčivých přípravků. Toho lze využít, jak jsme uvedli v našem sdělení, zejména při hodnocení terapeutických trendů, vlivu vstupu nových přípravků do léčebného použití a vlivu zásahů regulátora prostřednictvím zkrácených nebo hloubkových revizí cen a úhrad.

Editoři: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D.
Další autoři: PharmDr. Aleš Šorf, Ph.D., PharmDr. Barbora Košťálová, Ph.D.,
PharmDr. Lenka Ťupová, Ph.D.,

Grafická úprava: AMCA, spol. s. r. o.

Vydavatel: Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

ISBN 978-80-908308-7-5

XXVI. symposium klinické farmacie René Macha bylo podpořeno grantem
Univerzity Karlovy (SVV 260 665).