



18.

**symposium
praktické
neurologie**

BRNO

3.–4. 6. 2021 ON-LINE

ABSTRAKTA

SOLEN MEDICAL EDUCATION



Je na čase zpomalit sekundární progresi. JE ČAS PRO MAYZENT¹

MAYZENT[®] (siponimod) je hrazen pro léčbu dospělých pacientů se sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou splňujících všechna tato kritéria:²

- ✓ Vstupní hodnota EDSS 4 – 6,5
- ✓ Prokázaná progresie disability o minimálně 1 stupeň EDSS u pacientů s EDSS do 5,5 či o 0,5 stupně u pacientů s EDSS nad 5,5
- ✓ Minimální doba trvání progresie disability 6 měsíců nezávisle na relapsech
- ✓ Aktivní onemocnění, s prokázanými relapsy (v průběhu předchozích 2 let před zahájením léčby siponimodem) nebo zánětlivou aktivitou na MRI mozku (tj. Gd-enhancující T1 léze nebo nová nebo zvětšující se T2 léze).

Při přetrvávající klinické aktivitě onemocnění (více jak 1 relaps) je možné přehodnotit průběh nemoci a pacienta převést na léčbu jinou léčivou látkou eskalační linie léčby RRRS, která nebyla použita v předchozí linii léčby. Léčba není dále hrazena při ztrátě schopnosti chůze, tedy dosažení hodnoty EDSS 7,0 a více.

Reference: 1. SPC Mayzent, datum poslední revize 7.1.2021. 2. Rozhodnutí SÚKL o stanovení výše a podmínek úhrady LP Mayzent ze dne 22.12.2020 – Správní řízení sp. zn. SUKLS75075/2020.

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

 **NOVARTIS** | Reimaging Medicine

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

MAYZENT 0,25 mg potahované tablety, MAYZENT 2 mg potahované tablety • Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje siponimodum et acidum fumaricum odpovídající siponimodum 0,25 mg nebo 2 mg. **Indikace:** Přípravek Mayzent je indikován k léčbě dospělých pacientů se sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou (SPMS) s aktivním onemocněním doloženým relapsy nebo zánětlivou aktivitou pomocí zobrazovacích metod. **Dávkování:** Před zahájením léčby musí být u pacienta zjištěn genotyp CYP2C9 kvůli zjištění typu metabolizéra CYP2C9. Pacienti s genotypem CYP2C9*3*3 nesmí siponimod užívat. Léčbu je nutné zahájit titračním balením, iniciace trvá 5 dní. Léčba začíná dávkou 0,25 mg jednou denně ve dnech 1 a 2, následovaná dávkou 0,5 mg v den 3, 0,75 mg v den 4, a 1,25 mg v den 5, aby bylo u pacienta dosaženo předepsané udržovací dávky siponimodu počínaje dnem 6. U pacientů s genotypem CYP2C9*2*3 nebo *1*3 je doporučená udržovací dávka 1 mg denně, u pacientů s ostatními genotypy CYP2C9 je 2 mg. Přípravek Mayzent se užívá jednou denně. Pokud během prvních 6 dnů léčby pacient zapomene užít denní titrační dávku, je nutné znovu zahájit léčbu novým titračním balením. Pokud dojde k vynechání dávky během udržovací léčby, je nutné užít předepsanou dávku v následující plánovanou dobu, následující dávka se nesmí zdvojnásobovat. Pokud jsou během udržovací léčby vynechány 4 nebo více po sobě jdoucích denních dávek, je nutné léčbu siponimodem znovu zahájit s novým titračním balením. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na arašidy, sóju nebo na kteroukoli pomocnou látku. Syndrom imunodeficiency. Progresivní multifokální leukoencefalopatie nebo kryptokoková meningitida v anamnéze. Aktivní maligní onemocnění. Těžká porucha funkce jater (Child-Pugh třída C). Pacienti, kteří prodělali během předchozích 6 měsíců infarkt myokardu (IM), nestabilní anginu pectoris, iktus/transitorní ischemickou ataku (TIA), dekompenzované srdeční selhání (vyžadující hospitalizaci), nebo srdeční selhání třídy III/IV dle New York Heart Association (NYHA). Pacienti s atrioventrikulární (AV) blokádu druhého stupně Mobitz II. AV blokádu třetího stupně, sinoatriální srdeční blokádu nebo sick-sinus syndromem v anamnéze, pokud nemají kardiostimulátor. Pacienti homozygotní pro genotyp CYP2C9*3 (CYP2C9*3*3) (slabí metabolizéři). Během těhotenství nebo u žen, které mohou otěhotnět a nepoužívají účinnou antikoncepci. **Zvláštní upozornění/varování:** Infekce: Před zahájením léčby má být k dispozici aktuální kompletní krevní obraz. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je třeba zvážit přerušení léčby siponimodem. Pacienti se známkami a příznaky odpovídajícími kryptokokové meningitidě (CM) mají být neprodleně diagnosticky vyšetřeni. Do vyloučení CM musí být léčba siponimodem přerušena. Pokud je diagnostikována CM, je nutné zahájit odpovídající léčbu. Lékaři musí věnovat pozornost klinickým příznakům nebo nálezům na magnetické rezonanci (MRI) naznačujícím možnost progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Pokud existuje podezření na PML, musí být do vyloučení PML léčba siponimodem přerušena. Pacienti bez lékařem potvrzené anamnézy pláných nebo zdokumentované úplné vakcinace proti VZV mají být před zahájením terapie siponimodem vyšetřeni na přítomnost protilátek proti VZV. U pacientů bez protilátek je doporučena před zahájením léčby siponimodem úplná vakcinace varicellovou vakcínou, přičemž zahájení léčby má být odloženo o 1 měsíc, aby se mohl vyvinout plný účinek vakcinace. Při léčbě siponimodem je nutná obezřetnost u pacientů s diabetes mellitus v anamnéze, uveitidou nebo základní/souběžnou chorobou sítnice kvůli možnému zvýšení rizika makulárního edému. Doporučuje se, aby tito pacienti podstoupili před zahájením léčby oční vyšetření a následná kontrolní vyšetření během léčby siponimodem kvůli detekci makulárního edému. Pokud se u pacienta objeví makulární edém, doporučuje se léčbu siponimodem přerušit. Z preventivních důvodů mají být sledováni pacienti s následujícími srdečními stavy (sinusová bradykardie (srdeční puls <55 tepů za min), AV blokáda prvního nebo druhého stupně [Mobitz I] v anamnéze, infarkt myokardu v anamnéze, nebo srdeční selhání v anamnéze (pacienti s NYHA třídou I a II) po dobu 6 hodin po první dávce siponimodu kvůli známkám a příznakům bradykardie. U těchto pacientů se doporučuje natočit elektrokardiogram (EKG) před podáním dávky a na konci období sledování. Funkce jater: Před zahájením léčby přípravkem Mayzent by měly být k dispozici aktuální hodnoty aminotransferáz a bilirubinu. U pacientů, u kterých se rozvinou příznaky ukazující na jaterní poškození, mají být zkontrolovány hladiny jaterních enzymů a siponimod má být vysazen, pokud se potvrdí významné poškození jater. * U pacientů léčených siponimodem s delší expozicí byly hlášeny případy bazocelulárního karcinomu. U všech pacientů se doporučuje při zahájení léčby vyšetření kůže a poté každých 6 až 12 měsíců s přihlédnutím ke klinickému posouzení. * Pacienti mají být upozorněni, aby okamžitě hlásili jakékoli podezřelé kožní léze svému lékaři. Pokud se u pacienta léčeného siponimodem objeví jakékoliv neočekávané neurologické nebo psychiatrické známky/příznaky nebo zrychlené neurologické zhoršení stavu, je nutné neprodleně fyzikální a neurologické vyšetření a zvážit vyšetření MRI s ohledem na možný výskyt PRES. Před zahájením léčby siponimodem musí být u pacientů zjištěn genotyp CYP2C9 kvůli zjištění typu metabolizéra CYP2C9. Pacienti homozygotní pro CYP2C9*3 (genotyp CYP2C9*3*3: přibližně 0,3 až 0,4 % populace) nesmí být siponimodem léčeni. **Interakce:** Při současném podávání cytostatik, imunomodulátorů nebo imunosupresiv a během týdnu po ukončení jejich podávání je nutná opatrnost. Zahájení léčby po alemtuzumabu se nedoporučuje, pokud přínosy jasně nepřeváží rizika. Během zahájení léčby siponimodem nemají být užívána současně antiarytmika třídy Ia (např. chinidin, prokainamid) nebo třídy III (např. amiodaron, sotalol), přípravky prodlužující QT interval se známými arytmogenními vlastnostmi, blokátory vápníkových kanálů snižující srdeční frekvenci (např. verapamil nebo diltiazem) nebo další látky, které mohou snižovat srdeční frekvenci (např. ivabradin nebo digoxin) kvůli možným aditivním účinkům na srdeční frekvenci. Pokud je léčba zvažována u pacientů s výše uvedenými rizikovými faktory, doporučuje se před zahájením léčby konzultovat kardiologa s cílem určit nejvhodnější monitorování pro zahájení léčby nebo ohledně přechodu na lék snižující srdeční frekvenci. Při zahajování léčby siponimodem u pacientů léčených betablokátory je nutná opatrnost kvůli aditivním účinkům na snížení srdeční frekvence. Léčba betablokátory může být zahájena u pacientů léčených stálou udržovací dávkou siponimodu. Použití živých atenuovaných vakcín může vést k riziku infekce, a je proto třeba se mu během léčby siponimodem a po dobu až 4 týdnů po jejím ukončení vyhnout. Během léčby siponimodem a až 4 týdny po ní může být vakcinace méně účinná. Účinnost vakcinace není považována za ohroženou, pokud je léčba siponimodem pozastavena v období 1 týden před očkováním a až do 4 týdnů po očkování. Vzhledem k významnému zvýšení expozice siponimodu se nedoporučuje současně užívání siponimodu a léčivých přípravků, které způsobují středně silnou inhibici CYP2C9 a středně silnou nebo silnou inhibici CYP3A4. Siponimod lze kombinovat s většinou typů induktorů CYP2C9 a CYP3A4. Nicméně s ohledem na očekávaný pokles expozice siponimodu, je nutné zvážit vhodnost a možný prospěch léčby, pokud je siponimod kombinován se silnými induktory CYP3A4/středně silnými induktory CYP2C9 (např. karbamazepin) u všech pacientů bez ohledu na genotyp nebo se středně silnými CYP3A4 induktory (např. modafinil) u pacientů s genotypem CYP2C9*1*3 nebo *2*3. **Těhotenství a kojení:** Před zahájením léčby žen ve fertilním věku musí být k dispozici negativní výsledek těhotenského testu. Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepci během léčby a po dobu nejméně deseti dnů od poslední dávky siponimodu. Pokud žena otěhotní během léčby, musí být siponimod vysazen. Siponimod nemá být užíván během kojení. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Bolest hlavy, hypertenze, zvýšené hodnoty jaterních funkčních testů. Časté: Herpes zoster, melanocytový naevus, *bazocelulární karcinom*, lymfopenie, závrať, záchvaty křečí, třes, makulární edém, bradykardie, atrioventrikulární blokáda (prvého a druhého stupně), nauzea, průjem, bolest končetin, periferní otok, astenie, snížené hodnoty plicních funkčních testů. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Mayzent 0,25 mg: PA/AI/PVC/AI blistry v titračním balení (pouzdru) obsahujícím 12 potahovaných tablet nebo v balení obsahujícím 84 nebo 120 potahovaných tablet. Mayzent 2 mg: PA/AI/PVC/AI blistry v balení obsahujícím 14, 28 nebo 98 potahovaných tablet. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/19/1414/001-006. **Datum registrace:** 13.1.2020. **Datum poslední revize textu SPC:** 7.1.2021. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko. • *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.*

CZ2102125479/02/2021

PROGRAM / čtvrtek / 3. 6. 2021

9.00–9.10 **SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ**

prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc., FCMA, FANA, FEAN

9.10–10.10 **DYSTONIE**

odborný garant doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.

- **Perorální farmakoterapie dystonie** – MUDr. Pavel Filip
- **Botulotoxin A v léčbě dystonie** – MUDr. Lenka Hvizdošová, MUDr. Martin Nevrlý, Ph.D., prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN
- **Hluboká mozková stimulace v terapii dystonie** – doc. MUDr. Martin Baláž, Ph.D., doc. MUDr. Jan Chrastina, Ph.D.

10.10–10.25 **PŘESTÁVKA**

10.25–10.55 **SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI ROCHE, s. r. o.**

Předsedající: prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA

- **Roztroušená skleróza jako progresivní onemocnění – význam léčby ocrelizumabem pro oddálení dlouhodobé progresy** – MUDr. Pavel Hradílek, Ph.D.

10.55–11.10 **PŘESTÁVKA**

11.10–12.10 **TERAPIE BOLESTI**

odborná garantka prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA, FEAN

- **Vyšetření bolesti v ambulanci neurologa** – doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D., prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.
- **Možnosti intervenční algeziologie v léčbě bolestí zad** – MUDr. Jan Lejčko
- **Léčba bolesti u nemocných s roztroušenou sklerózou** – MUDr. Marta Vachová
- **Bolest u iktů** – prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA, FEAN

12.10–12.25 **PŘESTÁVKA**

12.25–13.25 **TREMOR**

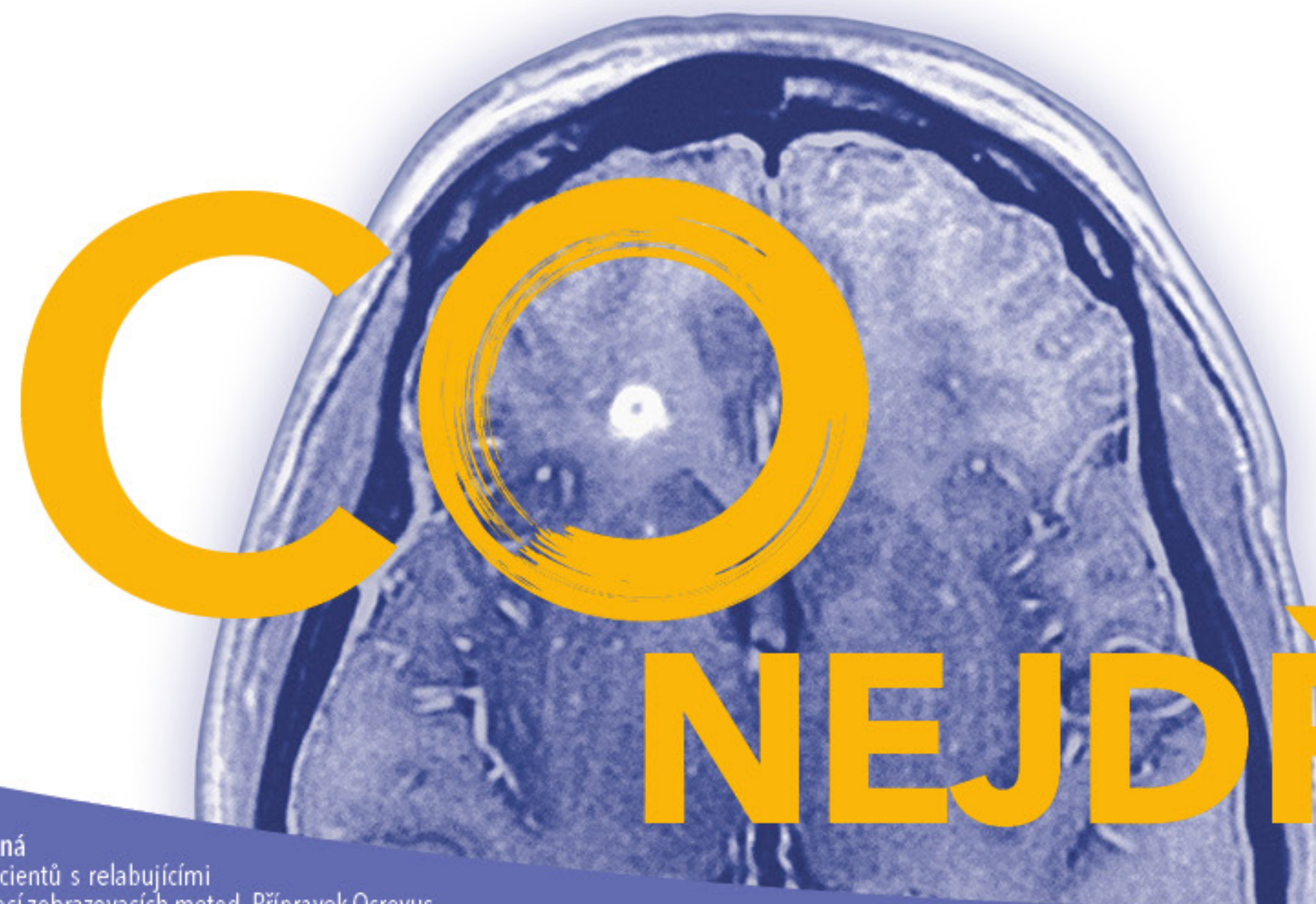
odborný garant doc. MUDr. Matej Škorvánek, PhD.

- **Diagnostický přístup k tremoru včetně nové klasifikace** – prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.
- **Neurofyzilogické metody pri vyšetrenie tremoru** – doc. MUDr. Michal Minár, PhD.
- **Farmakologická liečba tremoru** – doc. MUDr. Matej Škorvánek, PhD.
- **Chirurgická léčba tremoru** – doc. MUDr. David Krahulík, Ph.D., MBA, MUDr. Martin Nevrlý, Ph.D.

13.25–14.00 **PŘESTÁVKA**

Roztroušená skleróza je progresivní onemocnění⁶⁻⁸

Kdy je potřeba zahájit léčbu vysoce účinnou terapií?



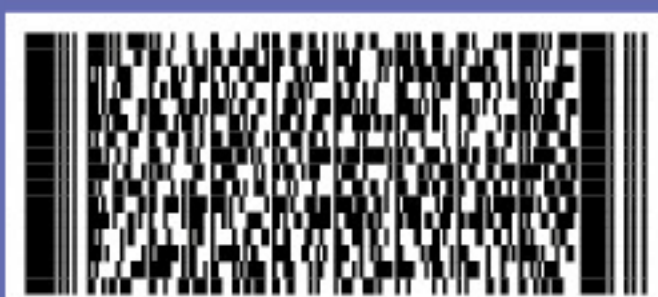
NEJDŘÍVE²⁻⁵

⁺ Nevyskytne-li se u žádné z předchozích infuzí reakce související s infuzí (IRR) stupně 3 a závažnější, lze následné dávky podat kratší (2hod) infuzí.

▼ **Zkrácená informace o přípravku Ocrevus 300 mg** – koncentrát pro infuzní roztok. **Účinná látka:** ocrelizumabum. **Indikace:** Přípravek Ocrevus je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícími formami roztroušené sklerózy s aktivním onemocněním definovaným klinicky nebo pomocí zobrazovacích metod. Přípravek Ocrevus je indikován k léčbě dospělých pacientů s časnou primárně progresivní roztroušenou sklerózou (PPRS), s ohledem na délku trvání onemocnění, stupeň disability a zobrazovací metodami prokázanou zánětlivou aktivitu. **Dávkování:** Úvodní dávka 600 mg přípravku Ocrevus se podává jako dvě samostatné intravenózní infuze; první jako 300 mg infuze, následovaná po dvou týdnech druhou 300 mg infuzí. Následné dávky přípravku Ocrevus se poté podávají v podobě jednorázové 600 mg intravenózní infuze jednou za 6 měsíců. ***Doporučení pro úpravy rychlosti a způsobu dávkování u konkrétních případů naleznete v SPC.** **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, současná aktivní infekce, pacienti v závažném imunokompromitovaném stavu, známé aktivní maligní onemocnění. **Upozornění:** Reakce související s infuzí (IRR): u ocrelizumabu se vyskytly IRR. Příznaky mohou nastat v průběhu jakékoli infuze, ale byly častěji hlášeny během první infuze a v průběhu 24 hodin od podání infuze. (pruritus, vyrážka, urtika, erytém, iritace hrdla, bolest orofaryngu, dyspnoe, faryngeální nebo laryngeální edém, zrudnutí, hypotenze, horečka, únav, bolest hlavy, závrať, nauzea, tachykardie a anafylaxe). **Hypersenzitivní reakce:** se mohou projevit v průběhu jakékoli infuze, ale typicky se neprojevují v průběhu první infuze. U následných infuzí mají závažnější příznaky, než které nastaly dříve, nebo nové závažné příznaky, což má vést k úvahám o možné hypersenzitivní reakci. Pacienti se známou IgE zprostředkovanou hypersenzitivitou na ocrelizumab nesmějí být tímto přípravkem léčeni. **Infekce:** Podání přípravku Ocrevus musí být u pacientů s aktivní infekcí odloženo, dokud infekce neodezní. Těžce imunokompromitovaní pacienti (např. s lymfopenií, neutropenií, hypogamaglobulinemií) by neměli být tímto přípravkem léčeni. **Reaktivace hepatitidy B:** U pacientů léčených anti-CD20 protilátkami byla hlášena reaktivace viru hepatitidy B (HBV), která měla v některých případech za následek fulminantní hepatitidu, jaterní selhání a úmrtí. Před zahájením léčby přípravkem Ocrevus musí být u všech pacientů proveden screening HBV podle místní praxe. Pacienti s aktivní HBV nesmějí být léčeni přípravkem Ocrevus. ***Pozdní neutropenie:** Byly hlášeny případy pozdního nástupu neutropenie. Většinou st. 1 a 2, ale v některých případech i st. 3 a 4. Případy byly hlášeny nejméně 4 týdny po poslední infuzi. U pacientů s podezřením na infekci je doporučeno sledování hodnot neutrofilů v krvi. **Malignity:** Pacienti se známou aktivní malignitou nesmějí být léčeni přípravkem Ocrevus. **Léčba závažně imunokompromitovaných pacientů:** Pacienti v závažně imunokompromitovaném stavu nesmí být léčeni tímto přípravkem, dokud se stav nevyřeší. **Očkování živými nebo atenuovanými vakcínami** se v průběhu léčby a dokud nedojde k doplnění B-buněk nedoporučuje. Pacienti, kteří potřebují očkování, musí svou imunizaci dokončit nejméně 6 týdnů před zahájením léčby ocrelizumabem. Doporučuje se očkovat pacienty sezónními usmrčenými chřipkovými vakcínami. **Lékové interakce:** se nepředpokládají, protože ocrelizumab se z oběhu odstraňuje katabolismem. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musejí během léčby přípravkem a 12 měsíců po poslední infuzi přípravku Ocrevus používat antikoncepci. Ocrelizumab je monoklonální protilátka IgG1 a může procházet skrz placentu. Je třeba se vyvarovat podávání přípravku Ocrevus v těhotenství, pokud možný prospěch pro matku nepřevažuje nad možnými riziky pro plod. **Nežádoucí účinky:** Nejdůležitější a nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly IRR a infekce. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení přípravku:** 10 ml koncentrátu ve skleněné injekční lahvičce. **Držitel registračního rozhodnutí:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/17/1231/001, EU/1/17/1231/002. **Datum první registrace:** 8.1.2018 **Poslední revize textu:** 20.4.2021. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznáme s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku Ocrevus. Podrobné informace k dispozici na www.ema.europa.eu.
* Všímněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Reference: 1. SPC OCREVUS (ocrelizumab), datum poslední revize textu: 20. 4. 2021. 2. Hauser SL et al. N Engl J Med. 2017;376(3):221-234. 3. Hauser SL et al. (Supplementary appendix). N Engl J Med. 2016. http://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1601277/suppl_file/nejmoa1601277_appendix.pdf. 4. Leray E, Yaouanq J, Le Page E, et al. Brain. 2010;133(Pt 7):1900-13. 5. KKNEU0031 – Klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra, verze 2.0. 6. Rashid W, Davies GR, Chard DT, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006;77(1):51-55. 7. Kantarci OH, Lebrun C, Siva A, et al. Ann Neurol. 2016;79(2):288-294. 8. Brownlee WJ, Altmann DR, Alves Da Mota P, et al. Mult Scler. 2017;23(5):665-674.



PROGRAM / čtvrtek / 3. 6. 2021

14.00–14.20 **SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI LUNDBECK ČESKÁ REPUBLIKA, s. r. o.**

- **Vaskulární deprese** – MUDr. Tereza Uhrová

14.20–14.55 **VARIA**

- **Botulotoxin v neurologii** – MUDr. Eduard Minks, Ph.D.
- **Neurologické příznaky a komplikace covid-19 a postcovid syndrom** – MUDr. Pavel Ressler, Ph.D., MUDr. Ondřej Strýček

14.55–15.10 **PŘESTÁVKA**

15.10–15.45 **SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI EISAI**

Úspěch v péči o pacienta s epilepsií. Jak poznáme, že jsme ho dosáhli?

- **Úvodní slovo** – prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.
- **Komplikovaný pacient?** – doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.
- **Jeden krok ke kompenzaci** – MUDr. Irena Novotná

15.45–16.00 **PŘESTÁVKA**

16.00–17.00 **SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI NOVARTIS, s. r. o.**

- **Erenumab – dlouhodobá účinnost u migrény** – MUDr. Rudolf Kotas, Ph.D., MUDr. Ondřej Slach, MUDr. František Jelínek

Části satelitního sympozia společnosti Novartis, s. r. o., věnovaného roztroušené skleróze předsedá doc. MUDr. Pavel Štourač, Ph.D.

- **Ofatumumab (Kesimpta) – nová možnost vysoce účinné terapie relabující roztroušené sklerózy** – MUDr. Pavel Hradílek, Ph.D.
- **Rozpoznáváme sekundárně progresivní roztroušenou sklerózu včas?** – MUDr. Petra Vykydalová

17.00–17.15 **PŘESTÁVKA**

17.15–17.35 **Z HISTORIE NEUROLOGIE**

odborný garant prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN

- **Samuel Kinnier Wilson a jeho nemoc** – MUDr. Petra Divišová, MUDr. Miroslav Vašík, Ph.D., prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN

17.35–18.05 **SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI BIOGEN (CZECH REPUBLIC), s. r. o.**

předsedající: prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA

- **Eskalační versus indukční terapie roztroušené sklerózy** – MUDr. Michal Dufek, Ph.D.
- **Únava u roztroušené sklerózy – jak na ni** – MUDr. Olga Zapletalová

18.05–18.20 **PŘESTÁVKA**

PROGRAM / čtvrtek / 3. 6. 2021

18.20–19.45 **SOUTĚŽNÍ BLOK KAZUISTIK**

odborní garanti prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.,
prof. MUDr. Peter Valkovič, PhD.

- **Raritná dystónia** – MUDr. Louise Mária Adamová, MUDr. Jana Švantnerová, MUDr. Zuzana Košutzká, PhD., MUDr. Gonzalo Alonso Ramos Rivera, doc. MUDr. Michal Minár, PhD.
- **Nová naděje pro 10letého pacienta s KMT2B asociovanou dystonií aneb role genetického testování v praxi dětského neurologa** – MUDr. Zdenka Bálintová, MUDr. Tatiana Fialová, prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D., doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D., doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.
- **SREAT – kdy na tento typ encefalopatie pomýšlet?** – MUDr. Kateřina Dvorníková, MUDr. Jana Horáková, MUDr. Ondřej Volný, Ph.D., MUDr. Jana Slonková, Ph.D., doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D., MUDr. Ivana Woznicová

- **Trombóza mozkových splavů a důležitost farmakologické anamnézy** – MUDr. Zuzana Hanzelková, MUDr. Kryštof Švub, MUDr. Ondřej Volný, Ph.D., MUDr. Jana Slonková, Ph.D., doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D., MUDr. Václav Marcián, Ph.D.
- **Keď začne partner v posteli vadiť** – MUDr. Martina Chovancová, MUDr. Jaroslav Meluš, MUDr. Andrea Kopányová, MUDr. Martin Šaling, PhD., MUDr. Eva Pakosová, MUDr. Gabriela Timárová, PhD., doc. MUDr. Marek Krivošík, PhD.
- **Rychle progredující kognitivní porucha při nekrotizující encefalopatii asociované s COVID-19... nebo ne?** – MUDr. Daniel Mareček, MUDr. Viktorie Kopecká, MUDr. Ivan Petrovics, MUDr. Ondřej Strýček
- **Neurofascin-155 IgG4 neuropatie** – MUDr. Kamila Revendová, MUDr. Ondřej Volný, Ph.D., MUDr. Jana Junkerová, MUDr. Ivana Woznicová, MUDr. Radim Mazanec, Ph.D., doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D.

19.45

Závěr prvního dne Sympozia

Pro Vaše pacienty* s relabující roztroušenou sklerózou

MOVE FORWARD WITH CONFIDENCE

- **Pulzní léčba s přetrvávající vysokou účinností^{†1-3}**
- **Obnova imunitního systému[‡] po ukončení dávkování^{1,2}**
- **Minimum kontrolních návštěv¹⁻⁹**



MAVENCLAD®
cladribine tablets

Strong. Sustained. Simple.[¶]

Reference: 1. Comi G et al. Mult Scler Relat Disord. 2019;29:168-174. 2. Giovannoni G et al. Mult Scler. 2018;24(12):1594-1604. 3. MAVENCLAD EU SmPC, 2020. 4. Lemtrada® EU SmPC, January 2020. 5. Tecfidera® EU SmPC, January 2020. 6. Gilenya® EU SmPC, December 2019. 7. Tysabri® EU SmPC, April 2020. 8. Ocrevus® EU SmPC, April 2020. 9. Aubagio® EU SmPC, February 2020.

* MAVENCLAD je indikován k léčbě dospělých pacientů s vysoce aktivní relabující roztroušenou sklerózou (RS), definovanou na základě klinických charakteristik nebo pomocí zobrazovacích metod.³

[†] 75,6% pacientů bez relapsu v roce 3 a 4.²

[‡] Dá se očekávat, že většina pacientů bude mít po 9 měsících počet lymfocytů v mezích normy nebo lymfopenie 1. stupně.³

[¶] Po 20 dnech perorální léčby v prvních 2 letech následují další 2 roky bez aktivní léčby. Důležité informace o bezpečnosti najdete ve zkrácené informaci o přípravku.³

Zkrácená informace o přípravku MAVENCLAD® (cladribinum)

Název přípravku a složení: MAVENCLAD® 10 mg tablety. Jedna tableta obsahuje cladribinum 10 mg. **Indikace:** Přípravek MAVENCLAD® je indikován k léčbě dospělých pacientů s vysoce aktivní relabující roztroušenou sklerózou (RS), definovanou na základě klinických charakteristik nebo pomocí zobrazovacích metod. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: lymfopenie. Časté: snížení počtu neutrofilů, labiální herpes, dermatomální herpes zoster, vyrážka, alopecie. Ostatní nežádoucí účinky byly hlášeny v nižších frekvencích. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená kumulativní dávka přípravku MAVENCLAD® je 3,5 mg/kg tělesné hmotnosti v průběhu 2 let podávaná jako 1 léčebný pulz v dávce 1,75 mg/kg za rok. Každý léčebný pulz zahrnuje 2 týdny léčby, jeden na začátku prvního měsíce a jeden na začátku druhého měsíce příslušného léčebného roku. Každý léčebný týden zahrnuje 4 nebo 5 dnů, během kterých dostane pacient 10 mg nebo 20 mg (jednu nebo dvě tablety) v jedné denní dávce v závislosti na tělesné hmotnosti. Po dokončení 2 léčebných pulzů není nutná žádná další léčba cladribinem během 3. a 4. roku. Opakované zahájení léčby po 4. roce nebylo hodnoceno. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, infekce virem lidské imunodeficiency, aktivní chronická infekce (tuberkulóza nebo hepatitida), zahájení léčby cladribinem u imunokompromitovaných pacientů, včetně virem lidské imunodeficiency, aktivní chronická infekce (tuberkulóza nebo hepatitida), zahájení léčby cladribinem u imunokompromitovaných pacientů, včetně virem lidské imunodeficiency, aktivní malignita, středně těžká nebo těžká porucha funkce ledvin (clearance

kreatininu <60 ml/min), těhotenství a kojení. **Těhotenství a kojení:** Zkušenosti získané u člověka s jinými látkami inhibujícími syntézu DNA naznačují, že cladribin podávaný během těhotenství by mohl způsobit vrozené vady. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Není známo, zda se cladribin vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným závažným nežádoucím účinkům u kojených dětí je kojení během léčby přípravkem MAVENCLAD® a 1 týden po poslední dávce kontraindikováno. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** Blistr z orientovaného polyamidu (OPA)/aluminia (Al)/polyvinylchloridu (PVC) - aluminia (Al), zatavený do kartonové krabičky a upevněný do dětského bezpečnostního vnějšího obalu. **Velikost balení:** 1, 4, 5, 6, 7 nebo 8 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Registrační číslo:** EU/1/17/1212/001, 002, 003, 004, 005, 006. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Europe B.V., Amsterdam, Nizozemsko. **Datum poslední revize textu:** 02/2021. Lék je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného pojištění. Před předepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku, kterou poskytneme na adrese společnosti Merck spol. s r.o.

MERCK spol. s r.o. | Na Hřebenech II 1718/10, 140 00 Praha 4 | telefon: +420 272 084 211 | www.merck.cz | www.medimerck.cz

PROGRAM / pátek / 4. 6. 2021

9.00–9.05 Zahájení

9.05–10.05 **AKUTNÍ CÉVNÍ MOZKOVÁ PŘÍHODA – DIAGNOSTIKA A LÉČBA**

odborný garant doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D.

- **Organizace akutní péče o CMP v ČR** – doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D., doc. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D.
- **Akutní léčba mozkového infarktu – systémová trombolýza** – prof. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D.
- **Akutní léčba mozkového infarktu – mechanická trombektomie** – MUDr. Kateřina Vališ

10.05–10.20 PŘESTÁVKA

10.20–10.50 **SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI
TEVA PHARMACEUTICALS CR, s. r. o.**

- **Nejčastější chyby v profylaktické léčbě migrény – kazuistiky** – MUDr. Ingrid Niedermayerová
- **Fremanezumab – zkušenosti z klinické praxe** – MUDr. Zuzana Matoušová

10.50–11.05 PŘESTÁVKA

11.05–11.15 **KŘEST KNIHY NEUROKARDIOLOGIE**

autorů Widimský P., Štětkářová I.

11.15–12.15 **ELEKTROFYZIOLOGIE V NEUROLOGII**

odborný garant MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.

- **EMG** – doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., MUDr. Petr Ridzoň
- **EP a IOM** – prof. MUDr. Ivana Štětkářová, CSc., MHA, FEAN, MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.

12.15–12.30 PŘESTÁVKA

12.30–12.45 **GALKANEZUMAB V PROFYLAKTICKÉ LÉČBĚ MIGRÉNY**

prof. MUDr. Martin Vališ, Ph.D.

- *Přednáška sponzorovaná spol. Eli Lilly, s. r. o.*

12.45–13.05 **PŘEDÁNÍ CENY ARNOLDA PICKA
A PREZENTACE VÍTĚZNÉ PRÁCE**

13.05–13.40 PŘESTÁVKA

13.40–13.55 **BRIVARACETAM A JEHO KLINICKÉ VYUŽITÍ**

doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.

- *Přednáška sponzorovaná společností UCB, s. r. o.*

PROGRAM / pátek / 4. 6. 2021

13.55–14.25 **SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI SANOFI GENZYME**

- **Použití teriflunomidu u nově diagnostikovaných pacientů s roztroušenou sklerózou** – MUDr. Zuzana Rous, Ph.D.
- **Teriflunomid – naše zkušenosti s léčbou** – MUDr. Monika Škutová

14.25–14.40 **PŘESTÁVKA**

14.40–15.40 **PODPŮRNÁ A PALIATIVNÍ PÉČE V NEUROLOGII**

odborný garant doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

- **Dříve vyslovené přání pacientů s demencí** – JUDr. Šárka Špeciánová
- **Paliativní péče o neuroonkologické pacienty** – MUDr. Pavel Fadrus, Ph.D., MUDr. Václav Vybíhal, Ph.D., MUDr. Marek Sova, MUDr. Soňa Kryštofová, MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D., MUDr. Lucie Světláková, MUDr. Markéta Hanušová, doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D., MUDr. Radek Lakomý, Ph.D.
- **Paliativní přístupy u pacientů s demencí** – doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

15.40 **Závěr Sympozia**

SPOLEHNĚTE SE NA ÚČINNOU LÉČBU^{1–3}

Nabídněte svým pacientům
léčivý přípravek s **jednoduchým**
užíváním v **perorální formě**.⁴

Gilenya® pomáhá v terapii RRRS
v ČR již **9. rokem**.⁵

Celosvětově více než
315 tisíc pacientů
léčených fingolimodem
v klinických studiích a klinické praxi.⁶

**GILENYA®**
(fingolimod)



Reference: **1.** Kappos L, et al. N Engl J Med 2010;362:387-401. **2.** Cohen JA, et al. N Engl J Med 2010;362:402-15. **3.** Agius M, et al. CNS Neurosci Ther. 2014;20(5):446-51. **4.** SPC Gilenya **5.** Rozhodnutí SÚKL (sukls80580/2011) o stanovení úhrady léčivému přípravku Gilenya ze zdravotního pojištění. **6.** Novartis interní data (k 30.11.2020).

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

Gilenya® je registrovaná obchodní značka společnosti Novartis AG.

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine

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

GILENYA 0,25 mg tvrdé tobolky, GILENYA 0,5 mg tvrdé tobolky • **Zkrácená informace** • **Složení:** Jedna tobolka obsahuje fingolimodum 0,25 mg nebo 0,5 mg (ve formě hydrochloridu). **Indikace:** Přípravek je indikován jako léčba modifikující průběh onemocnění u vysoce aktivní relabující-remitentní formy roztroušené sklerózy (RR RS) u následujících skupin dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších: u pacientů, kteří mají vysoce aktivní formu onemocnění i přes úplnou a odpovídající terapii nejméně jedním chorobu modifikujícím lékem nebo u pacientů s rychle progredující závažnou RR RS definovanou 2 nebo více těžkými relapsy během jednoho roku a s 1 nebo více gadolinium enhancing lézí na MRI mozku nebo s významně zvýšeným výskytem T2 lézí ve srovnání s předchozím vyšetřením MRI. **Dávkování:** U dospělých jedna 0,5 mg tobolka podávaná perorálně jednou denně. U pediatrických pacientů (ve věku 10 let a starších) závisí dávka na tělesné hmotnosti - jedna 0,25mg tobolka podávaná perorálně jednou denně (hmotnost ≤40 kg) nebo jedna 0,5mg tobolka podávaná perorálně jednou denně (hmotnost >40 kg). **Kontraindikace:** Známý syndrom imunodeficiency. Pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí, včetně pacientů se sníženou imunitou (i těch, kteří jsou v současné době na imunosupresivní léčbě nebo pacientů s imunitou oslabenou předchozími terapiemi). Závažné aktivní infekce, aktivní chronické infekce (hepatitida, tuberkulóza). Známé aktivní maligní onemocnění. Těžká porucha funkce jater (Child-Pugh třída C). Pacienti, kteří měli během předchozích 6 měsíců infarkt myokardu (IM), nestabilní anginu pectoris, cévní mozkovou příhodu/transitorní ischemickou ataku (TIA), srdeční selhání (vyžadující hospitalizaci), srdeční selhání třídy III/IV. Pacienti se závažnou srdeční arytmií vyžadující léčbu antiarytmiky třídy Ia nebo III. Pacienti s atrioventrikulárním (AV) blokem druhého stupně typu Mobitz II nebo AV blokem třetího stupně, sick-sinus syndromem, pokud nemají zavedený kardiostimulátor. Pacienti s výchozí hodnotou QTc intervalu ≥500 ms. Během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci. Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. **Zvláštní upozornění/varování:** Všichni pacienti musí mít provedeno EKG vyšetření a změřen krevní tlak před a 6 hodin po podání první dávky. Stejně preventivní opatření jako při podání první dávky je doporučeno při přechodu z denní dávky 0,25 mg na dávku 0,5 mg. Všichni pacienti by měli být monitorováni s ohledem na subjektivní a objektivní příznaky bradykardie po dobu 6 hodin s měřením srdeční frekvence a krevního tlaku každou hodinu. Pokud by pacient během monitorování po první dávce vyžadoval farmakologickou intervenci, je nutné zajistit monitorování přes noc ve zdravotnickém zařízení a je nutno po podání druhé dávky přípravek opakovat monitorování. Je doporučeno totéž monitorování jako po podání první dávky při zahájení léčby, pokud je léčba přerušena: na 1 den nebo více během prvních 2 týdnů léčby, na více než 7 dní během 3. a 4. týdne léčby, na více než 2 týdny po jednom měsíci léčby. Během léčby je doporučeno pravidelně kontrolovat krevní obraz, po třech měsících a poté nejméně jedenkrát ročně. Je-li absolutní počet lymfocytů <0,2x10⁹/l, je třeba léčbu až do zotavení přerušit. U pacientů bez protilátek proti VZV je před zahájením léčby doporučena vakcinace. * Během léčby se vyskytly závažné, život ohrožující a někdy i smrtelné případy encefalitidy, meningitidy nebo meningoencefalitidy způsobené herpes simplex virem a VZV. Při výskytu těchto infekcí je nutné léčbu přerušit a zahájit příslušnou terapii. * Po uvedení na trh byly hlášeny izolované případy kryptokokové meningitidy. Pokud se potvrdí diagnóza kryptokokové meningitidy, fingolimod má být vysazen a má být zahájena vhodná léčba. Makulární edém byl hlášen u 0,5 % pacientů léčených fingolimodem 0,5 mg. Po 3 – 4 měsících od zahájení léčby se doporučuje provést oční vyšetření. Je doporučeno monitorovat sérové hladiny jaterních transamináz a bilirubinu před zahájením léčby a dále v 1., 3., 6., 9. a 12. měsíci terapie a pravidelně poté do uplynutí 2 měsíců od ukončení léčby. * Při zvýšení jaterních transamináz nad 3násobek ale pod 5násobek ULN bez zvýšení bilirubinu a bez klinických příznaků, má být zahájeno častější sledování včetně sledování hodnot bilirubinu a alkalické fosfatázy (ALP). Při zvýšení na 5násobek ULN či na 3násobek ULN společně se zvýšením sérového bilirubinu, je nutné léčbu přerušit. Byly hlášeny případy akutního selhání jater či klinicky významné poškození jater. * Při převádění z jiných chorob modifikujících léků na přípravek Gilenya je nutné zvážit eliminační poločas a mechanismus působení těchto látek, aby se zabránilo aditivním účinkům na imunitu za současné minimalizace rizika reaktivace choroby. V klinických studiích i během postmarketingového sledování byly hlášeny vzácné případy posteriorního reverzibilního encefalopatického syndromu (PRES). Pokud existuje podezření na PRES, je nutné léčbu přerušit. U pacientů byl hlášen karcinom bazálních buněk. Pozornost vůči kožním lézím je zcela namístě a při zahájení léčby, nejdříve po roce od zahájení a dále v ročních intervalech se doporučuje vyhodnocení stavu pokožky ošetřujícím lékařem s ohledem na klinický stav. V klinických studiích a po uvedení přípravku na trh se vyskytly případy lymfomu. V případě podezření na lymfom by měla být léčba přípravkem Gilenya přerušena. Po uvedení na trh byla hlášena při léčbě fingolimodem progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Před zahájením léčby fingolimodem je nutné mít k dispozici MRI sken (ne starší 3 měsíců) jako referenci. Pokud je podezření na PML, musí být MRI provedeno neprodleně k diagnostickým účelům a léčba fingolimodem musí být přerušena do vyloučení diagnózy PML. U pacientů byly hlášeny vzácné případy tumorfaktivních lézí se vztahem k relapsu RS. Po uvedení na trh byly po přerušení léčby fingolimodem u některých pacientů vzácně pozorovány závažné exacerbace onemocnění. V souvislosti s léčbou fingolimodem byly hlášeny infekce humánním papilomavirem (HPV), včetně papillomu, dysplazie, tvorby bradavic a karcinomu souvisejícího s HPV. Vzhledem k imunosupresivním vlastnostem fingolimodu je při zohlednění očkovacích doporučení vhodné před zahájením léčby fingolimodem zvážit vakcinaci proti HPV. Jako standardní opatření se doporučuje pravidelné vyšetření, včetně PAP testu. **Interakce:** Antineoplastická, imunosupresivní nebo imunomodulační léčba by neměla být současně s přípravkem Gilenya podávána vzhledem k riziku aditivních účinků na imunitní systém. Během léčby přípravkem Gilenya a až dva měsíce po ní může být vakcinace méně účinná. Použití živých oslabených vakcín může vést k riziku infekcí a je třeba se mu vyhnout. U pacientů léčených betablokátory nebo jinými látkami, které mohou snižovat srdeční frekvenci, jako například antiarytmika třídy Ia a III, blokátory kalciových kanálů (jako ivabradin, verapamil nebo diltiazem), digoxin, inhibitory cholinesterázy nebo pilokarpin, nesmí být zahájena léčba přípravkem Gilenya. Měla by být zvážena potenciální rizika a přínosy zahájení léčby fingolimodem u pacientů, kteří jsou již léčeni látkami snižujícími srdeční frekvenci. Je třeba dbát opatrnosti u látek, které mohou inhibovat CYP3A4 (inhibitory proteáz, azolová antimykotika, některé makrolidy jako například klarithromycin nebo telithromycin). **Těhotenství a kojení:** Během léčby by pacientka neměla otěhotnět a doporučuje se aktivní antikoncepce. Pokud žena otěhotní v průběhu užívání přípravku Gilenya, doporučuje se léčbu přerušit. S ohledem na možnost závažných nežádoucích účinků fingolimodu na kojené děti by neměly ženy léčené přípravkem Gilenya kojit. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Chřipka, sinusitida, bolest hlavy, kašel, průjem, bolest zad, zvýšení jaterních enzymů (ALT, GGT, AST). Časté: Karcinom bazálních buněk, infekce herpetickým virem, bronchitida, gastroenteritida, tinea, lymfopenie, leukopenie, deprese, závrať, migréna, rozmazané vidění, bradykardie, atrioventrikulární blokáda, hypertenze, dušnost, ekzém, alopecie, svědění, myalgie, artralgie, astenie, zvýšení triglyceridů v krvi, snížení tělesné hmotnosti. U pacientů léčených fingolimodem byly v souvislosti s infekcí hlášeny velmi vzácné fatální případy hemofagocytárního syndromu. *Není známo: Akutní jaterní selhání. * **Podmínky uchovávání:** Neuchovávat při teplotě nad 25°C. Uchovávat v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Gilenya 0,25 mg: PVC/PVDC/Al blistry v balení obsahujícím 28 tvrdých tobolek nebo 7×1 tvrdou tobolku. Gilenya 0,5 mg: PVC/PVDC/Al blistry v balení obsahujícím 7, 28 nebo 98 tvrdých tobolek nebo vícenásobná balení obsahující 84 (3 balení po 28) tvrdých tobolek nebo PVC/PVDC/Al perforované jednodávkové blistry v balení obsahujícím 7×1 tvrdou tobolku. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/11/677/001-006. **Datum registrace:** 17.03.2011. **Datum poslední revize textu SPC:** 14.12.2020. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merlion Road, Dublin 4, Irsko. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.** * Všímejte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

CZ2103101854/03/2021

Dystonie

Odborný garant doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.

Perorální farmakoterapie dystonie

MUDr. Pavel Filip

1. neurologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

I přes relativně dlouhou historii a vysokou četnost používání v běžné neurologické praxi je perorální farmakoterapie dystonie spojena s významnými limitacemi, širokým spektrem nežádoucích účinků a často spornou efektivitou bez doložení randomizovanými klinickými hodnoceními. Problematika terapie dystonie je však značně komplexní, od akutních polékových dystonií až po chronické dystonické syndromy, u kterých lze s různou mírou úspěšnosti použít několik lékových skupin, jako anticholinergika, baklofen, benzodiazepiny, antidopaminergní přípravky a další. Prezentace rozebírá možné indikace, dávkovací schémata, rizika a nežádoucí účinky s významným důrazem na nutnost individualizace přístupu dle požadovaného cíle terapie a kvality života pacienta. Kromě nedostatečné opory v klinických hodnoceních také zdůrazňuje nekurativní, ryze symptomatický charakter účinku perorálních přípravků, jelikož u většiny dystonických syndromů není v současnosti k dispozici terapie přímo zaměřená na patogenezi či implementovaná s cílem modifikovat onemocnění.

Botulotoxin A v léčbě dystonie

MUDr. Lenka Hvizdošová, MUDr. Martin Nevrlý, Ph.D.,

prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN

Neurologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Dystonie je charakterizována jako trvalá mimovolní kontrakce jednotlivých svalů nebo svalových skupin, působící abnormální pohyby nebo postavení různých částí těla, které mají svůj typický charakter a vzorec. Dystonie dělíme dle lokalizace na fokální, segmentální, multifokální a generalizované. V léčbě především fokálních dystonií je jednoznačně lékem první volby botulotoxin A, v poměrně vzácných případech přítomnosti protilátek proti botulotoxinu A je pak využíván botulotoxin B. Jedná se jednoznačně o léčbu symptomatickou. Působení botulotoxinu A je především v oblasti neuromuskulární junctione, kde blokuje uvolnění acetylcholinu. Máme dnes ale důkazy také jeho efektu na úrovni centrálního nervového systému, ať již cestou přímého retrográdního axonálního transportu nebo nepřímým způsobem, kdy přes intrafusální vlákna navodí změnu propiocepce a následně moduluje aktivaci senzomotorického kortexu. Pro dostatečný klinický efekt je nutná precizní aplikace do jednotli-

ČTVRTEK / 3. června 2021 / 9.10–10.10 hod.

vých svalů na základě výborné anatomické znalosti lékaře, často i podpořené aplikací pod kontrolou elektromyografickou či sonografickou.

Hluboká mozková stimulace v terapii dystonie

doc. MUDr. Martin Baláž, Ph.D., doc. MUDr. Jan Chrastina, Ph.D.

Neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno

Hlboká mozgová stimulácia (DBS) je etablovanou liečebnou metódou dystónií refraktérnych na perorálnu medikáciu a cielenú aplikáciu botulotoxínu. Naj-

častejším anatomickým cieľom je vnútorná časť globus pallidus (GPi). Mladší pacienti s kratším trvaním ochorenia sú optimálnymi kandidátmi na tento zákrok. Najlepší efekt má DBS GPi na izolované primárne segmentálne, resp. generalizované formy dystónie s fázickým typom dystónie. Zo skupiny sekundárnych dystónií sú vhodnými kandidátmi najmä pacienti s tardívnym typom dystónie. Väčšina štúdií popisuje zlepšenie nielen motorických, ale aj nemo-torických príznakov asociovaných s dystóniou. Prediktívne faktory úspechu DBS sú naďalej predmetom výskumu. Pacientim u ktorých dystónia zhoršuje kvalitu života, by mali byť vždy zvážení k implantácií systému DBS v špeciali-zovanom centre.

Satelitní sympozium společnosti ROCHE s. r. o.

Předsedající: prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA

Roztroušená skleróza jako progresivní onemocnění – význam léčby ocrelizumabem pro oddálení dlouhodobé progrese

MUDr. Pavel Hradílek, Ph.D.

Neurologická klinika FN Ostrava

Progrese neurologického deficitu, ať již po úvodní atakovité fázi, nebo od počátku nemoci, je významným patogenetickým rysem roztroušené sklerózy (RS), který determinuje celkovou výkonnost nemocného. Probíhá v určité míře již od počátku nemoci a v terapeutických úvahách je nutno tento aspekt mít na zřeteli. Mírou progrese nemoci jsou jednak klinické parametry (zejména EDSS – expanded disability status scale, MSFC – multiple sclerosis functional composite) a jednak radiologické parametry (počet a objem lézí, nových či no-

vě zvětšených lézí, celkový objem mozkové tkáně, bílé a šedé hmoty a další). Zatímco parametr dosažení skóre EDSS 6.0, tedy stavu, kdy nemocný potřebuje oporu při chůzi, odpovídá již poměrně pokročilé fázi nemoci, progrese řady příznaků, a to včetně kognitivního deficitu, bývá patrna již daleko dříve. Sdělení pojednává o účinku ocrelizumabu na jednotlivé klinické i radiologické parametry ve srovnání s placebem nebo jinými léky používanými v léčbě RS. Ocrelizumab dosahuje významných pozitivních výsledků v ovlivnění nejen zá-
nětlivé složky RS, která je v klinickém obraze vyjádřena relapsy, ale právě i na progresivní fázi nemoci. Stal se prvním lékem, který byl registrován pro léčbu primárně progresivní RS. Závěrečná kazuistika mladého pacienta dokládá jak účinek ocrelizumabu na progresi RS (byť zatím v krátkém časovém horizontu), tak i nutnost časného zahájení léčby.

Který přípravek je schválený k léčbě
časně **primárně progresivní RS?**

POUZE
JEDEN.

OCREVUS
ocrelizumab



+ Nevyskytne-li se u žádné z předchozích infuzí reakce související s infuzí (IRR) stupně 3 a závažnější, lze následné dávky podat kratší (2hod) infuzí.

▼ **Zkrácená informace o přípravku Ocrevus 300 mg** – koncentrát pro infuzní roztok. **Účinná látka:** ocrelizumabum. **Indikace:** Přípravek Ocrevus je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícími formami roztroušené sklerózy s aktivním onemocněním definovaným klinicky nebo pomocí zobrazovacích metod. Přípravek Ocrevus je indikován k léčbě dospělých pacientů s časnou primárně progresivní roztroušenou sklerózou (PPRS), s ohledem na délku trvání onemocnění, stupeň disability a zobrazovacími metodami prokázanou zánětlivou aktivitu. **Dávkování:** Úvodní dávka 600 mg přípravku Ocrevus se podává jako dvě samostatné intravenózní infuze; první jako 300 mg infuze, následovaná po dvou týdnech druhou 300 mg infuzí. Následné dávky přípravku Ocrevus se poté podávají v podobě jednorázové 600 mg intravenózní infuze jednou za 6 měsíců. *Doporučení pro úpravy rychlosti a způsobu dávkování u konkrétních případů naleznete v SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, současná aktivní infekce, pacienti v závažném imunokompromitovaném stavu, známé aktivní maligní onemocnění. **Upozornění:** Reakce související s infuzí (IRR): u ocrelizumabu se vyskytly IRR. Příznaky mohou nastat v průběhu jakékoli infuze, ale byly častěji hlášeny během první infuze a v průběhu 24 hodin od podání infuze. (pruritus, vyrážka, urtika, erytém, iritace hrdla, bolest orofaryngu, dyspnoe, faryngeální nebo laryngeální edém, zrudnutí, hypotenze, horečka, únava, bolest hlavy, závrať, nauzea, tachykardie a anafylaxe). **Hypersenzitivní reakce:** se mohou projevit v průběhu jakékoli infuze, ale typicky se neprojevují v průběhu první infuze. U následných infuzí mají závažnější příznaky, než které nastaly dříve, nebo nové závažné příznaky, což má vést k úvahám o možné hypersenzitivní reakci. Pacienti se známou IgE zprostředkovanou hypersenzitivitou na ocrelizumab nesmějí být tímto přípravkem léčeni. **Infekce:** Podání přípravku Ocrevus musí být u pacientů s aktivní infekcí odloženo, dokud infekce neodezní. Těžce imunokompromitovaní pacienti (např. s lymfopenií, neutropenií, hypogamaglobulinemií) by neměli být tímto přípravkem léčeni. **Reaktivace hepatitidy B:** U pacientů léčených anti-CD20 protilátkami byla hlášena reaktivace viru hepatitidy B (HBV), která měla v některých případech za následek fulminantní hepatitidu, jaterní selhání a úmrtí. Před zahájením léčby přípravkem Ocrevus musí být u všech pacientů proveden screening HBV podle místní praxe. Pacienti s aktivní HBV nesmějí být léčeni přípravkem Ocrevus. ***Pozdní neutropenie:** Byly hlášeny případy pozdního nástupu neutropenie. Většinou st. 1 a 2, ale v některých případech i st. 3 a 4. Případy byly hlášeny nejméně 4 týdny po poslední infuzi. U pacientů s podezřením na infekci je doporučeno sledování hodnot neutrofilů v krvi. **Malignity:** Pacienti se známou aktivní malignitou nesmějí být léčeni přípravkem Ocrevus. **Léčba závažně imunokompromitovaných pacientů:** Pacienti v závažně imunokompromitovaném stavu nesmí být léčeni tímto přípravkem, dokud se stav nevyřeší. **Očkování živými nebo atenuovanými vakcínami** se v průběhu léčby a dokud nedojde k doplnění B-buněk nedoporučuje. Pacienti, kteří potřebují očkování, musí svou imunizaci dokončit nejméně 6 týdnů před zahájením léčby ocrelizumabem. Doporučuje se očkovat pacienty sezónními usmrčenými chřipkovými vakcínami. **Lékové interakce:** se nepředpokládají, protože ocrelizumab se z oběhu odstraňuje katabolismem. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musejí během léčby přípravkem a 12 měsíců po poslední infuzi přípravku Ocrevus používat antikoncepci. Ocrelizumab je monoklonální protilátka IgG1 a může procházet skrze placentu. Je třeba se vyvarovat podávání přípravku Ocrevus v těhotenství, pokud možný prospěch pro matku nepřevažuje nad možnými riziky pro plod. **Nežádoucí účinky:** Nejdůležitější a nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly IRR a infekce. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení přípravku:** 10 ml koncentrátu ve skleněné injekční lahvičce. **Držitel registračního rozhodnutí:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/17/1231/001, EU/1/17/1231/002. **Datum první registrace:** 8.1.2018 **Poslední revize textu:** 20.4.2021. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku Ocrevus. Podrobné informace k dispozici na www.ema.europa.eu. *Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.



▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Reference: 1. SPC OCREVUS (ocrelizumab), datum poslední revize textu: 20. 4. 2021.

ROCHE s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, tel.: +420 220 382 111, e-mail: prague.info@roche.com, www.roche.cz



Terapie bolesti

Odborná garantka prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA, FEAN

Vyšetření bolesti v ambulanci neurologa

doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D., prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.

Neurologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

Bolest je jedním z nejčastějších klinických symptomů a podle recentních epidemiologických dat postihuje více než třetinu neurologických pacientů. U těchto pacientů se často objevuje bolest neuropatická, v mnoha případech je však v různé míře kombinovaná s bolestí nociceptivní. U některých neurologických diagnostických jednotek jde naopak o čistě nociceptivní typ bolesti. Odlišení obou typů bolesti je přitom důležité m. j. vzhledem k jejich odlišné terapii. Základním krokem diagnostického procesu u pacienta s bolestí je anamnéza cílená na přítomnost léze nebo onemocnění nervového systému a výskyt bolesti v neuroanatomicky plauzibilní distribuci (tedy v oblasti, kde lze bolest vzhledem k základní diagnóze předpokládat). Anamnéza je zaměřena také na charakter a intenzitu bolesti a okolnosti bolest provokující nebo naopak zmírňující. U pacientů s neuropatickou bolestí se bolest typicky vyskytuje v klidu, v noci, probouzí pacienta ve spánku. Naopak u pacientů s bolestí nociceptivní je bolest vyvolaná či akcentovaná pohybem nebo určitou polohou a klidové potíže bývají mírnější. Oba typy bolesti se významně liší i svým charakterem. Neuropatická bolest je

často pálivá, svíravá, bývá provázena dalšími senzitivními symptomy (brněním, mravenčením) a v řadě případů popisují pacienti také záchvaty bolesti připomínající bodání či elektrické šoky. Nociceptivní bolest má naopak většinou tlakový či píchavý charakter. V rámci klinického neurologického vyšetření prokazujeme u pacientů s neuropatickou bolestí poruchy citlivosti v oblasti bolesti. Nemusí se však jednat o změny taktilní citlivosti – v řadě případů je alterována zejména či výhradně termoalgická percepce. Posledním krokem diagnostického procesu je průkaz postižení somatosenzitivního nervového systému pomocí zobrazovacích, elektrofyziologických, neuropatologických případně genetických metod. U pacientů s neuropatickou bolestí lze na základě těchto postupných kroků stanovit diagnózu na úrovni možné, pravděpodobné nebo jisté (potvrzené).

Možnosti intervenční algeziologie v léčbě bolesti zad

MUDr. Jan Lejčko

CLB, KARIM, FN Plzeň

Bolesti zad (BZ) jsou jednou z nejčastějších příčin návštěvy u lékaře. Významnou BZ alespoň jedenkrát za život prodělá 60–90 % populace. BZ se velmi často opakují a inklinují k přechodu do chronicity. U některých pacientů vidíme

rekurentní průběh, někdy se klidové intervaly postupně zkracují a bolest se již stává trvalým zdravotním břemenem. Z epidemiologických studií vyplývá, že nejčastější oblastí lidského organismu, kterou chronická bolest (CHB) postihuje, jsou záda. BZ představují 1/3 všech pracovních neschopností. 60 % pacientů s BZ se vrací do zaměstnání po 1 měsíci, 90 % po 3 měsících. Celoživotní prevalence BZ v lumbosakrální oblasti je 70–85 % (Andersen, 1999). Maximum výskytu závažných BZ je mezi 40. až 60. rokem, ale posunuje se stále do nižších věkových kategorií. Poměr výskytu BZ v oblasti bederní : krční : hrudní páteře je 4 : 2 : 1. Chronické BZ dosahují často vysoké intenzity a jsou velkým léčebným problémem. V mladém věku převažuje funkční složka, s narůstajícím věkem přibývá organická degenerativní etiopatogeneze. Z prognostického hlediska je u CHB zásadní využití aktivní formy léčebné rehabilitace, ale jak toho dosáhnout, když vyšší fyzické nasazení je blokováno bolestí? Pacienti mívají po dlouhém užívání nesteroidních antiflogistik (NSA) velmi často vyjádřeny závažné vedlejší účinky (VÚ), zejména gastropatii. Přitom NSA již stejně u řady pacientů analgezii nepřinášejí (při jejich vysazení se bolest nezhorší). Klinická zkušenost ukazuje, že od určité intenzity bolesti není možné reálně očekávat, že pacient bude schopen si osvojit metody kinezioterapie. Proto, jsou-li BZ intenzivní, titrace opioidů k ověření opioid-senzitivity je indikovaná. Problémem může být individuální tolerabilita k opioidům a také těžko odhadnutelná délka léčby. Terapie je obtížnější zejména tehdy, když je v klinickém obraze neuropatická složka bolesti. Pak je z farmakologického hlediska většinou nezbytné použít společně s opioidy i antineuropatická léčiva. V řadě případů může být u BZ jak v oblasti lumbosakrální, tak v oblasti cervikotorakální přínosným ře-

šením cílená intervenční léčba. Úspěšnost invazivní léčby podmiňuje přesné určení struktur generujících bolest. Použití navigace je nezbytné (C-rameno, CT, ultrazvuk). Vedle diagnostických metod, jako je CT, MR a elektrofyziologické metody, mají významné místo diagnostické blokády. Jejich výsledek ukazuje na podíl fasetové, radikulární, diskogenní a jiné bolesti. V mnoha případech lze navázat radiofrekvenčním postupem. Včasné uplatnění algoritmu intervenční léčby bolestí zad bez radikulárního poškození i s bolestivou radikulopatií v celém rozsahu páteře významně snižuje budoucí potenciální farmakoterapii s opioidy a antineuropatickými léčivy. Opioidy se při dlouhodobé terapii i po relativně úspěšně aplikované interveční léčbě vysazují obtížně. Z tohoto důvodu byla na pracovišti autorů postupně změněna strategie léčby BZ ve prospěch včasného nasazení cílené intervenční léčby. Opioidy jsou využívány spíše následně při nedostatečné kontrole bolesti.

Léčba bolesti u nemocných s roztroušenou sklerózou

MUDr. Marta Vachová

Neurologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Nemocnice Teplice, o. z., Teplice

Bolest je jedním z nejvíce obtěžujících symptomů nemocných s roztroušenou sklerózou (RS). Prezentace v první řadě seznamuje s různými typy bolesti u nemocných s touto diagnózou, nejčastěji jde o chronickou centrální neuropatickou bolest. Jako taková nejlépe reaguje na léčbu antikonvulzivními léčivy, eventuálně tricyklickými či jinými antidepresivy.

Častější než v běžné populaci jsou i neuralgie, zejména trojklanného nervu. Tato bývá velmi torpidní a je nutné použít léčiva druhé či třetí linie, někdy i invazivní zákroky.

Nezanedbatelný je i výskyt neuromuskulární bolesti při změněných pohybových stereotypech. Často řešíme i bolesti hlavy primárního typu, migrény a tenzní cefalee. Každý z těchto typů má své vlastní specifické terapeutické postupy.

V léčbě bolesti nemocných s RS nyní s úspěchem používáme i mezi běžnou veřejností velmi populární kanabinoidy. Jejich správná volba je další otázkou, kterou prezentace řeší. V managementu léčby bolesti je nutný komplexní přístup, včetně fyzio- a psychoterapie.

Vše je shrnuto do názorných kazuistik. Léčba bolesti musí být pečlivě vybírána i monitorována s ohledem na možné vedlejší účinky a celkový zdravotní stav nemocného.

Bolest u iktů

prof. MUDr. Ivana Štětkářová, CSc., MHA, FEAN

Neurologická klinika, 3. LF UK a FNKV Praha

U nemocných po cévní mozkové příhodě (CMP, iktus) se může objevit bolestivý syndrom, tzv. „post-stroke pain“ (poikťová bolest, PSP). Její výskyt

se uvádí v širokém rozmezí 8–55 %. Lze rozlišit bolest v důsledku poškození periferních nebo centrálních mechanismů bolesti. Na vzniku PSP se podílí zejména poškození tenkých aferentních vláken bolesti a porucha spinotalamokortikální dráhy. K nejdůležitějším patologickým mechanismům neuropatické bolesti patří periferní a centrální senzitivizace. Bolest po CMP bývá součástí spastického syndromu, při komplexním regionálním bolestivém syndromu nebo u syndromu zmrzlého ramene. U řady nemocných se časně po CMP objeví bolest hlavy v souvislosti s prodělaným iktem, která se také podílí na zvýšené morbiditě.

Centrální poikťová bolest se vyskytuje u 7–10 % nemocných po CMP a vzniká za 1–3 měsíce po prodělaném iktu, většinou se však objeví až po 6 měsících. Na její genezi se podílí porušená GABAergní inhibice. Centrální poikťová bolest bývá spontánní i vyvolaná. Hlavními příznaky jsou parestezie, hyperestezie, hyperalgie či alodynie. Základem léčby centrální poikťové bolesti je farmakoterapie, která závisí na intenzitě a typu bolesti. Často se s efektem využívá amitriptylin a řada antiepileptik (karbamazepin, gabapentin, pregabalin či lamotrigin). V akutní fázi po CMP je nutné zahájit rehabilitaci s časnou mobilizací a aerobním cvičením, což vede rovněž ke snížení bolesti.

Tremor

Odborný garant doc. MUDr. Matej Škorvánek, PhD.

Diagnóza a klinická klasifikace třesu

prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.

Neurologická klinika VFN, Praha

Třes je mimovolný rytmický oscilační pohyb. Tato klasická definice se nemění ani v nejnovějších klasifikačních a diagnostických schématech. Recentní klasifikace Movement Disorder Society (MDS) zřetelně odděluje klinické charakteristiky (Osa 1) od etiologie třesu (Osa 2). Pro klinickou diagnózu je rozhodující přesné syndromologické zařazení daného případu třesu (Osa 1). Hlavními klasifikačními prvky jsou tu vedle anamnestických údajů tělesná distribuce a aktivizační podmínky (třes klidový a akční, posturální a kinetický) a dále fyzikální charakteristiky (amplituda a frekvence třesu). Dalším významným prvkem je přítomnost či nepřítomnost jiných příznaků kromě třesu. Kromě obecného zpřesnění syndromologické klasifikace třesu je nejvýznamnější změnou na rozdíl od starších klasifikačních schémat zúžená definice esenciálního tremoru (ET) a vyčlenění řady jednotek považovaných dříve za subtypy ET do samostatných kategorií – např. izolovaný třes hlavy nebo hlasu. Navíc vznikla nová syndromologická jednotka – ET plus.

Etiologická klasifikace (Osa 2) rozděluje třes získaný – např. toxické nebo polékové postižení, metabolické či endokrinní onemocnění nebo ložiskové lé-

ze (Holmesův tremor po kmenové cévní mozkové příhodě, intenční třes u lézí mozečku při roztroušené skleróze mozkomíšní atd.). Geneticky definované příčiny třesu zahrnují např. třes u Parkinsonovy nemoci způsobené některou z mutací v genu pro synuklein nebo třes u hereditárních spinocerebellárních ataxií aj. Pokud nelze etiologii třesu současnými diagnostickými metodami určit, zařadí se mezi idiopatické poruchy, familiárního či sporadického výskytu, jejichž genetický podklad může být vyjasněn v budoucnu (sem dnes patří i četné případy třesu klasifikovaného jako ET).

Neurofyzilogické metody při vyšetření tremoru

doc. MUDr. Michal Minár, PhD.

II. neurologická klinika LF UK a UN, Bratislava

Tremor je nejčastějším abnormálním pohybem a může být příznakom mnohých patologických stavov. Podľa etiológie volíme adekvátnu terapiu, preto je presná a včasná diagnostika nevyhnutná. Rozhodujúcim stále zostáva podrobné popísanie syndrómu. Na to často bežné klinické vyšetrenie ani trénovaný zrak nepostačujú. Neurofyzilogické metódy môžu priniesť cenné informácie postačujúce na detailný popis – v prípade tremoru je kľúčovou viackanálová

elektromyografia (polymyografia, registrácia abnormálnych pohybov – RAP). Využívajú sa predovšetkým povrchové elektródy – sú nebolestivé a zaznamenávajú aktivity z pomerne veľkého objemu svalu. Podľa možnosti registrujeme aktivitu minimálne z jedného páru antagonizujúcich svalov (vhodné doplniť aspoň jedným svalom z iného segmentu tej istej končatiny) v kombinácii s akcelerometrom. Vyšetrujeme končatinu s výraznejšími príznakmi v rôznych situáciách. Postup závisí od vyšetrujúceho, je však nevyhnutné zaznamenávať aktivitu v pokoji, v postúre (ideálne v rôznych polohách), v pohybe, so závažím, pri mentálnej záťaži a distrakcii. Na základe získaných údajov by sme mali vedieť povedať (1) či sa vôbec jedná o tremor, (2) či je fyziologický alebo patologický, (3) či má funkcionálny alebo organický pôvod, (4) aké sú jeho charakteristiky (napr. izolovaný verzus kombinovaný, špecifický – „task-“, „position-“, ortostatický a podobne) alebo (5) či tremor nevieme klasifikovať (nedefinovateľný tremor). Bez elektrofyziológie nie je možné potvrdiť niektoré diagnózy – rytmický myoklonus imitujúci pravidelný tras, ďalej akcentovaný fyziologický tras alebo ortostatický tremor. Významná je aj v diagnostike funkcionálneho a dystonického trasu zachytením príznakov, ktoré pri bežnom klinickom vyšetrení nemusí byť ľahké identifikovať. Taktiež pomáha pri riešení komplikovaných a kombinovaných tremorových syndrómov. Na záver je nutné zdôrazniť, že napriek všetkým vyššie uvedeným výhodám, zostáva polymyografia pomocnou metódou, ktorá sa nezaobíde bez precíznej anamnézy a klinického vyšetrenia.

Farmakologická liečba tremoru

doc. MUDr. Matej Škorvánek, PhD.

Neurologická klinika, LF UPJŠ a UNLP v Košiciach

Tremor je najčastejší extrapyramidový príznak, pričom esenciálny tremor ako najfrekventnejšie ochorenie spojené s tremorom postihuje približne 4% populácie. Žiadny zo štandardne používaných liekov na tremor nebol vyvinutý v tejto indikácii a žiadna farmakologická intervencia nateraz nedokáže modifikovať priebeh najčastejších ochorení asociovaných s tremorom s výnimkou raritných ochorení ako je napríklad Wilsonova choroba. Prvolíniové symptomatické lieky na končatinový tremor zahŕňajú propranolol, primidon a topiramát. V tomto prehľadovom článku budú popísané základné princípy a algoritmy farmakologického manažmentu jednotlivých typov tremoru s výnimkou funkčného trasu a trasu asociovaného s neurodegeneratívnymi parkinsonizmami, ktorých manažment je špecifický.

Chirurgická léčba tremoru

doc. MUDr. David Krahulík, Ph.D., MBA¹, MUDr. Martin Nevrlý, Ph.D.²

¹Neurochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta
Palackého Univerzity v Olomouci

²Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta
Palackého Univerzity v Olomouci

Třes je často handicapující symptom různých neurologických onemocnění. Většina z nich je sice nevyléčitelná, ale u velké části pacientů máme možnost alespoň symptomatického ovlivnění tohoto příznaku. První volbou je vždy konzervativní přístup ve formě farmakoterapie, nicméně tato je v nemalém procentu pacientů s třesem málo účinná. U části takových pacientů je pak volbou léčba chirurgická. V současnosti je nejvíce využívaná metoda hluboké mozkové stimulace, ale známé jsou již i slibné výsledky neinvazivních lezió-
nálních technik.

Satelitní sympozium společnosti LUNDBECK Česká republika, s. r. o.

Vaskulární deprese

MUDr. Tereza Uhrová

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd I. LF UK a VFN v Praze

Psychiatrická klinika I. LF UK a VFN v Praze

Vaskulární deprese je pojem užívaný v anglosaské literatuře, který blíže specifikuje jeden z typů organické depresivní poruchy (dle MKN-10). Jedná se o syndrom vznikající v důsledku difuzního vaskulárního postižení CNS, event. v důsledku cévní mozkové příhody („post-stroke depression“ – PSD). Ohroženi

jsou zejména pacienti po ischemické CMP v dominantní hemisféře v prvních třech měsících po příhodě, více ženy. Časnými prediktory rozvoje PSD je nízké skóre v indexu Barthelové a pláč v prvních dnech. Diagnostika PSD je nedostatečná zejména pro překrývání duševních a somatických symptomů, pro mylnou psychologizaci depresivních projevů a podceňování subklinických iktů. Neléčená PSD přitom výrazně zhoršuje prognózu soběstačnosti v důsledku negativního postoje k rehabilitaci a zvyšuje morbiditu a mortalitu. V léčbě se uplatňují antidepressiva ze skupiny SSRI (paroxetin, escitalopram), trazodon, mirtazapin a nově též vortioxetin.



Znovu se probouzet do jasných dnů...

Brintellix[®]
vortioxetin

O krok dál v léčbě deprese

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU. NÁZEV A LÉKOVÁ FORMA: Brintellix 5 mg potahované tablety, Brintellix 10 mg potahované tablety a Brintellix 15 mg potahované tablety. **LÉČIVÁ LÁTKA:** Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetini hydrobromidum, což odpovídá vortioxetinum 5 mg (pro Brintellix 5 mg), 10 mg (pro Brintellix 10 mg) a 15 mg (pro Brintellix 15 mg). **INDIKACE:** Brintellix je indikován k léčbě depresivních epizod u dospělých. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Úvodní a doporučená dávka je 10 mg jednou denně, užitá perorálně s jídlem nebo nalačno. Starší pacienti ≥ 65 let: Úvodní dávka je 5 mg jednou denně. **Pediatrická populace (< 18 let):** Nemá se používat. **Ukončení léčby:** Pacienti mohou užívání léčivého přípravku Brintellix ukončit náhle bez nutnosti postupného snižování dávky. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Současné užívání s neselektivními inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) nebo selektivními MAO-A inhibitory. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevraždy. Pacienti, a zvláště ti, kteří mají zvýšené riziko sebevraždy, by měli být během léčby pečlivě sledováni, a to především na začátku léčby a po změně dávkování. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) by měli být upozorněni na to, že je nutné sledovat jakékoliv zhoršení jejich stavu, vznik sebevražedného cho-

vání nebo myšlenek a neobvyklých změn chování a na to, že pokud se tyto příznaky objeví, musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. U pacientů se záchvaty v anamnéze, případně nestabilní epilepsii, má být léčba zahájena s opatrností. Pacienti musí být sledováni pro případné známky a příznaky serotoninového syndromu nebo neuroleptického maligního syndromu. Brintellix by měl být používán s opatrností u pacientů s anamnézou mánie/hypománie. U pacientů, kteří vstoupí do manické fáze, je nutno léčbu tímto přípravkem ukončit. Pacienti léčení antidepresivy, včetně vortioxetinu, mohou rovněž zaznamenat pocity agresivity, hněvu, agitovanosti a podrážděnosti. Stav pacienta i stav onemocnění musí být bedlivě monitorován. Při užívání antidepresiv se serotonergním účinkem, včetně vortioxetinu, byly hlášeny vzácné poruchy krvácení (ekchymóza, purpura, gastrointestinální nebo gynekologické krvácení) a vzácně byla pozorována hyponatremie. V souvislosti s užíváním antidepresiv, včetně vortioxetinu, byl hlášen výskyt mydriázy. Tento mydriatický účinek může vést k zúžení komorového úhlu oka a následně zvýšení nitroočního tlaku a glaukomu s uzavřeným úhlem. Je třeba postupovat s opatrností u pacientů s poruchou ledvin a jater. **INTERAKCE:** Je třeba opatrnosti při podání v kombinaci s inhibitory MAO, serotoninergními působícími léčivými přípravky, s přípravky snižujícími práh pro vznik záchvatů, lithiem, tryptofanem, třezalkou

tečkovanou, perorálními antikoagulanciemi, antitrombotiky a přípravky převážně metabolizovanými enzymy CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9 a cytochromem P450. U pacientů, kteří užívali vortioxetin, byly hlášeny falešně pozitivní výsledky testů používajících metodu enzymové imunoanalýzy ke stanovení přítomnosti metadonu v moči. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Podání těhotným ženám pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převažuje nad potenciálním rizikem pro plod. Je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku. **SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** Žádný nebo zanedbatelný vliv. S ohledem na hlášené nežádoucí účinky, např. závratě, je doporučena opatrnost pacientů. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nežádoucí účinky byly zpravidla mírné nebo střední intezity a vyskytly se během prvních dvou týdnů léčby. Účinky byly obvykle přechodné a nevedly obvykle k ukončení terapie. Velmi časté: nauzea. Časté: abnormální sny, závratě, diareja, obštipace, zvracení, pruritus. Méně časté: návaly horka, noční pocení. **Vzácné:** Mydriáza (která může vést k akutnímu glaukomu se zúženým komorovým úhlem). **Není známo:** anafylaktická reakce, hyponatremie, serotoninový syndrom, krvácení (včetně kontuze, ekchymózy, epistaxe, gastrointestinálního nebo vaginálního krvácení), angioedém, urtikarie, vyrážka, insomnie, agitovanost a agresivita. **PODMINKY UCHOVÁVÁNÍ:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky

uchovávání. **VELIKOST BALENÍ:** 28 potahovaných tablet (5 mg a 10 mg), 98 potahovaných tablet (10 mg) a 98 potahovaných tablet (15 mg). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Zkušenosti s předávkováním omezené. Doporučena symptomatická léčba a odpovídající monitoring. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** H.Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Dánsko. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/13/891/002, 010, 012, 021. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU SPC:** 11/2020. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE ZKRÁCENÉ INFORMACE:** 23. 02. 2021 Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek Brintellix předepíšete, přečtěte si, prosím, úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách www.lundbeck.cz a www.sukl.cz.

Lundbeck Česká republika s.r.o.,
Bozděchova 7, 150 00 Praha 5,
tel.: 225 275 600,
www.lundbeck.cz



Varia

Botulotoxin v neurologii

MUDr. Eduard Minks, Ph.D.

Neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Neurologie Židlochovice

Botulotoxin je produktem bakterie *Clostridium botulinum*. První odborný popis botulismu vznikl v r. 1817 v rukou J. A. Ch. Knera, i když už před tím byla známa otrava z nedostatečně tepelně upraveného masa. V roce 1977 A. B. Scott použil botulotoxin poprvé u pacienta při léčbě strabismu, a tím odstartovalo jeho použití v medicíně. V České republice je botulotoxin k dispozici přibližně 30 let a profitují z něho velké skupiny pacientů, jako jsou například pacienti se spasticitou po mozkové příhodě či traumatu, s dětskou mozkovou obrnou, cervikální dystonií, blefarospasmem či hemispasmem. Diagnóz, u kterých se úspěšně používá botulotoxin, je celá řada. Cílem přednášky je upozornit na tuto terapeutickou možnost, prezentovat některé pacienty a apelovat především na nutnost poslat pacienty k léčbě včas.

Neurologické příznaky a komplikace covid-19 a postcovid syndrom

MUDr. Pavel Ressler, Ph.D., MUDr. Ondřej Strýček

I. neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno, LF MUNI, Brno

Onemocnění covid-19 je způsobeno RNA virem SARS-CoV-2 a od konce roku 2019 zasáhlo svět pandemií, která ovlivnila život na celé planetě. Jde primárně především o respirační onemocnění, ale postihuje další systémy včetně nervového. Autoři ve svém příspěvku přinášejí informace o postižení periferního a centrálního nervového systému a možných mechanismech, kterými k nim dochází. Rovněž přinášejí informace o post-covid syndromu, který v příštích měsících a letech lze očekávat jako velmi časté postižení po prodělaném onemocnění covid-19 a rovněž zmiňují i možné terapeutické přístupy v dané oblasti.

BOTOX[®]

Botulinum Toxin Type A

PRO VAŠE PACIENTY

„**CÉVNÍ MOZKOVÁ PŘÍHODA MI VZALA MŮJ KONÍČEK. O TO VÍC TEĎ PROŽÍVÁM KAŽDÝ MOMENT, KDY MOHU ZNOVU SÁZET KYTKY.**“

Mirek* pacient se spastickou parézou po CMP

BOTOX JE INDIKOVÁN K LÉČBĚ TĚCHTO NEUROLOGICKÝCH PORUCH:¹

- Fokální spasticity kotníku a nohy u pacientů s dětskou mozkovou obrnou od 2 let věku.
- Fokální spasticity zápěstí a ruky vzniklé na podkladě cévní mozkové příhody u dospělých pacientů.
- Fokální spasticity kotníku a nohy vzniklé na podkladě cévní mozkové příhody u dospělých pacientů.
- Blefarospasmu, hemifaciálního spasmu a přidružené fokální dystonie.
- Idiopatické rotační cervikální dystonie (spastické torticollis).
- K prevenci bolestí hlavy u dospělých s chronickou migrénou.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku BOTOX (datum poslední revize textu 21. 12. 2020).

* Mirek není skutečná osoba, jeho charakter je pouze ilustrativní a odpovídá typickému pacientu po cévní mozkové příhodě (CMP).

Podrobnější informace o přípravku BOTOX naleznete v Souhrnu údajů o přípravku.

Zkrácená informace o přípravku BOTOX

Název, léková forma a složení: BOTOX 100 jednotek definovaných dle Allerganu, prášek pro injekční roztok. Obsahuje toxinum botulinicum typus A 100 jednotek v 1 lahvičce. Tyto jednotky jsou specifické pro BOTOX a nejsou použitelné pro jiné přípravky obsahující botulotoxin. **Indikace:** NEUROLOGICKÉ PORUCHY - symptomatická léčba: fokální spasticita kotníku a nohy u ambulantních pacientů s dětskou mozkovou obrnou od dvou let věku jako doplňková (adjuvantní) léčba k rehabilitační léčbě; fokální spasticita zápěstí a ruky vzniklá na podkladě cévní mozkové příhody u dospělých pacientů; fokální spasticita kotníku a nohy vzniklá na podkladě cévní mozkové příhody u dospělých pacientů; blefarospasmus, hemifaciální spasmus a přidružená fokální dystonie; idiopatická rotační cervikální dystonie (spastické torticollis); prevence bolestí hlavy u dospělých s chronickou migrénou. DYSFUNKCE MOČOVÉHO MĚCHÝŘE - hyperaktivní močový měchýř idiopatické etiologie u dospělých pacientů s neadekvátní odpovědí nebo intolerancí anticholinergní léčby; močová inkontinence u dospělých pacientů způsobená neurogenní hyperaktivitou detruzoru vyvolanou neurogenním močovým měchýřem jako důsledek poranění míchy nebo sclerosis multiplex. PORUCHY KŮŽE A PODKOŽÍ - vytrvalá těžká primární hyperhidróza axil, která rušivě zasahuje do každodenních aktivit a je rezistentní na topickou léčbu; přechodné zlepšení vzhledu středně výrazných až výrazných svislých vrásek mezi obočím, které jsou patrné při maximálním zamračení (glabellární vrásky); středně výrazných až výrazných vějířkovitých vrásek, které jsou patrné při širokém úsměvu; středně výrazných až výrazných vrásek na čele, které jsou patrné při maximálně zvednutém obočí – když má závažnost vrásek na obličeji důležitý psychologický dopad u dospělých pacientů. **Dávkování a způsob podání:** Dávkování u starších pacientů je stejné jako u mladších dospělých, je však třeba dbát zvýšené opatrnosti. Před použitím je přípravek nutno naředit sterilním fyziologickým roztokem bez konzervačních látek. Ředění pro jednotlivé indikace viz SPC. Způsob podání - injekce předepsané dávky (počet jednotek) do předepsaného počtu míst v předepsané lokalizaci, specifické pro každou indikaci. Doporučuje se lokalizace postižených svalů technikami jako jehlová elektromyografie, nervová stimulace nebo ultrazvuk. Doporučené celkové dávky: fokální spasticita dolních končetin u pediatrických pacientů - 150 až 300 jednotek, fokální spasticita horní končetiny - 200 až 240 jednotek, fokální spasticita dolní končetiny - 300 až 400 jednotek, blefarospasmus - 100 jednotek, hemifaciální spasmus a fokální dystonie - 200 jednotek, prevence chronické migrény 155-195 jednotek, hyperaktivní močový měchýř - 100 jednotek, močová inkontinence u neurogenní hyperaktivity detruzoru - 200 jednotek, primární hyperhidróza axil - 50 jednotek na každou axilu, glabellární vrásky - 20 jednotek, vějířkovité vrásky - 24 jednotek, vrásky na čele - 20 jednotek. **Pediatrická populace:** Nelze uvést žádná doporučení týkající se dávkování přípravku pro jiné indikace než pro indikaci „fokální spasticita spojená s dětskou mozkovou obrnou“. **Kontraindikace:** přecitlivělost na botulotoxin A nebo kteroukoliv složku přípravku, infekce v navrhovaném místě aplikace, PORUCHY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE - infekce močových cest v době léčby, akutní retence moči v době léčby bez běžně prováděné katetrizace, pacienti odmítající či neschopní katetrizace v případě potřeby, KOSMETICKÉ INDIKACE - pacienti s myasthenia gravis nebo Lambertovým-Eatonovým syndromem. **Zvláštní upozornění:** Nesmí se překračovat doporučené dávkování ani zkracovat intervaly mezi aplikacemi vzhledem k možnosti předávkování, nadměrné svalové slabosti, vzdálenému šíření toxinu a tvorbě neutralizačních protilátek. Přípravek je určen k jednorázovému použití a jakýkoli nepoužitý roztok je třeba zlikvidovat. **Interakce:** Studie interakcí nebyly provedeny. **Těhotenství:** BOTOX se nemá používat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, pokud to není nezbytně nutné. **Kojení:** Během kojení se nedoporučuje BOTOX používat. **Nežádoucí účinky:** Vymknutí vazů, abraze kůže, porucha chůze, lokální svalová slabost, slabost ve vzdálených svaích, blefarooptóza, místní bolest, zánět, necitlivost nebo zvýšená citlivost, otok, erytém, lokální infekce, krvácení nebo modřiny, vaso-vagální reakce (pokles krevního tlaku, mdloby), horečka, příznaky podobné chřipce, ospalost, močová inkontinence, infekce močových cest, dysurie, retence moči, vyrážka, vertigo, bolesti hlavy, faciální paréza, otok očního víčka, ptóza očního víčka nebo obočí, keratitis, dysfagie, bolest. Anafylaxe, angioedém, sérová nemoc, kopřivka, glaukom, arytmie, infarkt myokardu, aspirační pneumonie, bolest břicha, zácpa, průjem, alopecie, dermatitida, svalová nebo denervační atrofie, hematoma, krvácení, bolest nebo parestezie v místě aplikace injekce. Podrobný rozpis podle četností v jednotlivých indikacích viz SPC. Podezření na nežádoucí účinky hlaste prosím na adresu: SÚKL, Šrobárova 48, 100 41 Praha. www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Inkompatibility:** BOTOX nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Uchovávání:** v chladničce při teplotě 2°C – 8°C nebo v mrazicích boxech při teplotě -20°C až -5°C. **Druh obalu a obsah balení:** Lahvička z bezbarvého skla o objemu 10 ml. Velikost balení 1 a 4 lahvičky. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Allergan Pharmaceuticals Ireland, Castlebar Road, Westport, Irsko. Registrační č.: 63/568/93-C. **Datum poslední revize textu:** 21.12.2020. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. V kosmetické indikaci přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5 – Nové Butovice. Tel.: 233 098 111, fax: 233 098 100, www.abbvie.cz

Satelitní sympozium společnosti EISAI

Úspěch v péči o pacienta s epilepsií. Jak poznáme, že jsme ho dosáhli?

Komplikovaný pacient?

doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.

I. neurologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny a LF MU, Brno

Prezentujeme kazuistiku 20letého chlapce, který je od dětství léčen s dětskou mozkovou obranou a lehkou až středně těžkou mentální retardací. Epilepsie se objevila v pěti letech, nicméně byla dlouhodobě relativně dobře kompenzovaná karbamazepinem. V adolescenci došlo k výraznému zhoršení jaterních testů, což vedlo k vysazení karbamazepinu a významnému nárůstu frekvence epileptických záchvatů. U pacienta opakovaně zkoušena různá antiepileptika (lamotrigin, lacosamid, levetiracetam), která nevedla k vymizení epileptických záchvatů. Stav se zkomplikoval psychiatrickými nežádoucími účinky (agresivita), které interferovaly s životem rodiny. Vzhledem k neuspokojivé kompenzaci epilepsie nasazen perampanel a pomalu titrován. Po nasazení perampanelu došlo k úplnému vymizení epileptických záchvatů. V současnosti je pacient dobře kompenzován, bez výraznějších psychiatrických obtíží. Kazuistikou bychom rádi demonstrovali, že perampanel může být vhodný i u komplikova-

ného pacienta s psychiatrickou diagnózou. Je však nutné upozornění rodiny a opatrná titrace medikace.

Jeden krok ke kompenzaci

MUDr. Irena Novotná

I. neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno

Jedním ze základních cílů neurologa při práci s nemocným epilepsií je redukce záchvatů. Volba léků má svoje obecná pravidla, avšak v situaci, kdy se nedaří uspokojivě redukovat frekvenci záchvatů, je vhodné zvolit moderní léky, byť i v méně zvyklých kombinacích. Nárůst preskripce moderních léků je stále velmi pomalý. V uvedené kazuistice poukazují na to, že nikdy není pozdě zkusit nový lék.

Čím dříve se odhodláme, tím více můžeme prospět nemocnému.

Satelitní sympozium společnosti Novartis, s. r. o.

Erenumab – dlouhodobá účinnost u migrény

MUDr. Rudolf Kotas, Ph.D., MUDr. Ondřej Slach, MUDr. František Jelínek

Neurologická klinika LF UK a FN, Plzeň

Velkým pokrokem v profylaktické léčbě migrény v posledních letech se stala biologická léčba dostupná pro obtížně léčitelné pacienty ve specializovaných centrech pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy.

Na základě znalosti o příčinné úloze calcitonin gene-related peptidu (CGRP) v patogenezi migrény vyvinuly farmaceutické firmy monoklonální protilátky proti CGRP nebo jeho receptoru.

Jednou z těchto protilátek je erenumab, což je monoklonální protilátka proti CGRP receptoru. Jeho účinnost byla prokázána jak pro epizodickou migrénu v randomizovaných, placebem kontrolovaných studiích STRIVE a ARISE, tak pro chronickou migrénu. Účinnost erenumabu byla dále prokázána i u pacientů s chronickou migrénou a nadužíváním akutní medikace a u pacientů, u kterých byla dosud neúčinná jiná profylaktická léčba.

V naší přednášce rozebíráme výsledky dlouhodobé pětileté otevřené fáze podávání erenumabu v dávce nejprve 70 mg a pak 140 mg u epizodické migrény a 52týdenní otevřené fáze podávání erenumabu v dávce 70 mg nebo 140 mg u chronické migrény vždy následně po 12týdenní dvojité slepé fázi studie. Výsledky obou studií jsou velmi příznivé a svědčí pro setrvalý a dále v průběhu měsíců a let se pozvolna lepší efekt, který byl dosažen v dvojité-slepé fázi. Po celou dobu obou dlouhodobých studií se ukázal příznivý bezpečnostní profil, který odpovídal zjištění v dvojité-slepé fázi. Neobjevila se žádná další bezpečnostní rizika.

Erenumab se tedy jeví jako silná a bezpečná zbraň neurologů proti úporným a obtížně léčitelným formám migrény, které nereagují na léčbu klasickými profylaktiky nebo ji netolerují. Patří mezi látky představující revoluční změnu v našich možnostech ovlivnění tohoto velmi častého a značnou disabilitu způsobujícího onemocnění.

VÍCE DNŮ BEZ MIGRÉNY

PRO ŠIROKÉ SPEKTRUM PACIENTŮ

Aimovig významně snižuje frekvenci¹ a intenzitu migrény^{1,2,3-5}

DLOUHODOBÁ ÚČINNOST,

NA KTEROU SE MŮŽETE SPOLEHNOUT^{6,7,*,**}

VÍCE JISTOTY

DÍKY JEDNODUCHÉ APLIKACI^{8,11,12}

PREVENTIVE



Jediná plně humánní biologická léčba migrény.^{8,9,10}

Jediný přímý blokátor CGRP receptoru.^{8,9,10}

 aimovig[™]
erenumab

take life back[™]

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

Zkrácená informace • **Aimovig 70 mg injekční roztok v předplněném peru** • **Aimovig 140 mg injekční roztok v předplněném peru** • **Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje erenumabum 70 mg nebo 140 mg. **Indikace:** Přípravek Aimovig je indikován k profylaxi migrény u dospělých, kteří trpí migrénou nejméně 4 dny v měsíci. **Dávkování:** Doporučená dávka je 70 mg erenumabu každé 4 týdny. U některých pacientů může být prospěšné podat dávku 140 mg každé 4 týdny. Dávku 140 mg je nutné podat buď jako jednu podkožní 140 mg injekci nebo jako dvě podkožní 70 mg injekce. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** Krytka hrotu předplněné injekční stříkačky/pera přípravku Aimovig obsahuje sušený přírodní latex (kaučuk), který může vyvolat alergickou reakci u osob citlivých na latex. * Po uvedení přípravku na trh byly u erenumabu hlášeny závažné hypersenzitivní reakce včetně vyrážky, angioedému a anafylaktických reakcí. Zácpa je častým nežádoucím účinkem přípravku Aimovig a je obvykle lehká nebo středně těžká. Ve většině případů byl nástup hlášen po první dávce přípravku Aimovig; nicméně u pacientů se zácpa objevila i později během léčby. Ve většině případů zácpa odezněla do tří měsíců. V období po uvedení přípravku na trh byla u erenumabu hlášena zácpa se závažnými komplikacemi. V některých případech byla nutná hospitalizace, včetně případů, kdy byl nutný chirurgický zákrok. Zácpa v anamnéze nebo současné užívání léčivých přípravků spojených se sníženou gastrointestinální motilitou může zvýšit riziko závažnější zácpy a možnosti komplikací souvisejících se zácpou. Pacienti mají být upozorněni na riziko zácpy a musí být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc v případě, že zácpa nezmizí nebo se zhorší. Pokud se u pacientů objeví zácpa, mají okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. Zácpa musí být léčena neprodleně, jakmile je to z klinického hlediska vhodné. Při těžké zácpě má být zváženo přerušení léčby. * **Interakce:** Vzhledem k metabolickým cestám monoklonálních protilátek se neočekává vliv na expozici současně podaných léčivých přípravků. Ve studii na zdravých dobrovolnících nebyla pozorována interakce s perorálními kontraceptivy (ethinyl estradiol/norgestimát). **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Aimovig v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. O používání přípravku Aimovig během kojení je možné uvažovat pouze v případech, kdy je to klinicky nezbytné. **Nežádoucí účinky:** Časté: * Reakce z precitlivělosti včetně anafylaxe, angioedému, vyrážky, zduření/edému a kopřivky*, zácpa, pruritus, svalové křeče, reakce v místě vpichu. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněná pera v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po vyjmutí z chladničky musí být přípravek Aimovig použit během 14 dní, pokud bude uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C), nebo znehodnocen. Pokud je uchováván při vyšší teplotě nebo po delší dobu, musí být znehodnocen. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Jedna předplněná injekční stříkačka, 1 předplněné pero nebo vícečetné balení obsahující 3 předplněná pera. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/18/1293/001-002, 004-005. **Datum registrace:** 26.7.2018. **Datum poslední revize textu SPC:** 25.8.2020. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pouze v síle 140 mg.*

* NCT02174861 – v 52. týdnu byl podíl pacientů, kteří dosáhli $\geq 50\%$ snížení MMD oproti výchozí hodnotě DBTP (studie) – 53,3 % (u dávky 70 mg) a 67,3 % (u dávky 140 mg). * NCT02456740 – v 52. týdnu byl podíl pacientů, kteří dosáhli $\geq 50\%$ snížení MMD oproti výchozí hodnotě DBTP (studie) – 61,0 % (u dávky 70 mg) a 64,9 % (u dávky 140 mg).

Reference: 1. Goadsby PJ, et al. N Engl J Med 2017; 377: 2123–2132. 2. Tepper S, et al. Lancet Neurol 2017; 16:425–434. 3. Ashina M, et al. Cephalalgia 2018; 38(10):1611–1621. 4. Goadsby PJ, et al. Cephalalgia 2019; 39(7): 817–826. 5. Tepper SJ, et al. Neurology 2019; 92(20): e2309–e2320. 6. Tepper SJ, Ashina M, Reuter U, et al. Long-term safety and efficacy of erenumab in patients with chronic migraine: Results from a 52-week, open-label extension study. Cephalalgia. 2020; 40(6): 543–553. doi:10.1177/0333102420912726. 7. Goadsby, P. J., et al. (2020). One-year sustained efficacy of erenumab in episodic migraine: Results of the STRIVE study. Neurology, 95(5), e469–e479. 8. SPC Aimovig. 9. SPC Ajovy. 10. SPC Emgality. 11. Aimovig Instructions for User. 12. Data on file. AAPX-038207. Migraine Experience Study Report. 2019.

 NOVARTIS | Reimagining Medicine

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

ČTVRTEK / 3. června 2021 / 16.00–17.00 hod.

Části satelitního sympozia společnosti Novartis, s. r. o.
věnovaného roztroušené skleróze předsedá doc. MUDr. Pavel Štourač, Ph.D.

Ofatumumab (Kesimpta) – nová možnost vysoce účinné terapie relabující roztroušené sklerózy

MUDr. Pavel Hradílek, Ph.D.

Neurologická klinika FN Ostrava

Léky označované jako vysoce účinné (HET – high efficacy therapy) patří v podmínkách ČR do vyšší léčebné linie pro léčbu RS. Jde o léčiva, která jsou určena pro léčbu vysoce aktivní RS. Vzhledem k cenové nákladnosti těchto léků a stanoveným úhradovým kritériím jsou léky ze skupiny HET používány zpravidla u pacientů, u nichž došlo k selhání léčby léky základní (první) linie, což je vyjádřeno alespoň 1 středně těžkým relapsem na základní léčbě. Některé z nich ovšem mohou být použity i jako lék první volby u pacientů s nejméně 2 relapsy za rok a aktivitou nebo nárůstem počtu lézí na magnetické rezonanci. Ofatumumab (Kesimpta) přichází do terapie RS jako nový vysoce účinný lék pro relabující formy nemoci. Jde o humánní monoklonální anti-CD20 protilátku, která se podává v subkutánních injekcích jednou za 4 týdny. Výsledky studií ASCLEPIOS I a II dokladují vysokou efektivitu ofatumumabu, kterou prokázal ve srovnání s teriflunomidem, a to jak na parametrech klinických (ovlivnění počtu relapsů, zpomalení progresu neurologického deficitu), tak i radiologických. Významně vyšší počet pacientů léčených ofatumumabem dosáhl konceptu NEDA (no evidence of disease activity), než tomu

bylo u pacientů, kteří na počátku studie byli léčeni teriflunomidem. Bezpečnostní profil léku je příznivý, nejčastějšími nežádoucími účinky byly celkové reakce charakteru tzv. „flu-like“ syndromu na počátku terapie a injekční reakce v místě vpichu, oba druhy těchto nežádoucích účinků však byly nezávažné. Výhodou je možnost aplikovat léčivo samotným pacientem v domácnosti, a tedy bez nutnosti návštěvy zdravotnického zařízení. Ofatumumab (Kesimpta) dále rozšiřuje portfolio léků s vysokou účinností na RS a má potenciál přinést pacientům s touto nemocí zajímavou možnost HET léčby aplikované doma cestou subkutánních injekcí.

Rozpoznáváme sekundárně progresivní roztroušenou sklerózu včas?

MUDr. Petra Vykydalová

Neurologická klinika FN Olomouc

Diagnóza sekundárně progresivní roztroušené sklerózy je problematická a její stanovení je často opožděno. Cílem sdělení je rozpoznat první známky progresu, seznámit s profilem pacienta v této fázi nemoci a představit první perorální lék pro sekundárně progresivní fázi s aktivitou onemocnění, který významně ovlivňuje progresi disability a redukuje patologické změny v mozkové tkáni na MR. Součástí přednášky jsou kazuistiky pacientů.

SÍLA S ELEGANCÍ

**Zvolte si přípravek KESIMPTA jako první volbu
v léčbě relabující roztroušené sklerózy**



Vysoká a setrvalá účinnost¹



Cílená léčba s přesným dávkováním¹



Flexibilita¹

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

Kesimpta 20 mg injekční roztok v předplněném peru • Zkrácená informace • Složení: Jedno předplněné pero obsahuje ofatumumabum 20 mg v 0,4 ml roztoku (50 mg/ml). **Indikace:** Přípravek Kesimpta je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícími formami roztroušené sklerózy (RRS) s aktivním onemocněním definovaným klinicky nebo zobrazovacími metodami. **Dávkování:** Doporučená dávka je 20 mg ofatumumabu podávaná subkutánní injekcí s počátečními dávkami v týdnech 0, 1 a 2, pokračující následným měsíčním dávkováním, počínaje týdnem 4. Pokud dojde k vynechání injekce, má být podána co nejdříve bez čekání na další plánovanou dávku. Následující dávky mají být podávány v doporučených intervalech. Tento léčivý přípravek je určen k samoaplikaci pacientem subkutánní injekcí. Obvyklými místy pro podání subkutánní injekce jsou břicho, stehno a horní část paže. První injekce má být aplikována pod vedením zdravotnického pracovníka. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, pacienti v těžce imunokompromitovaném stavu, závažná aktivní infekce až do jejího odeznění, známá aktivní malignita. **Zvláštní upozornění/varování:** Infekce: Podávání přípravku musí být odloženo u pacientů s aktivní infekcí, dokud infekce neodezní. Ofatumumab se nesmí podávat pacientům se závažným oslabením imunity (např. významná neutropenie nebo lymfopenie). Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML): Lékaři by měli být ostražití ohledně anamnézy PML a jakýchkoli klinických příznaků nebo MRI náálezů, které by mohly naznačovat PML. Pokud existuje podezření na PML, musí být léčba ofatumumabem pozastavena, dokud nebude PML vyloučena. Reaktivace viru hepatitidy B: U pacientů léčených anti-CD20 protilátkami došlo k reaktivaci hepatitidy B, což v některých případech vedlo k fulminantní hepatitidě, selhání jater a úmrtí. Pacienti s aktivním onemocněním hepatitidou B nesmějí být ofatumumabem léčeni. Před zahájením léčby má být u všech pacientů proveden screening HBV. Screening má minimálně zahrnovat testování povrchového antigenu hepatitidy B (HBsAg) a testování protilátek proti jádrovému antigenu hepatitidy B (HBcAb). Pacienti s pozitivní sérologií hepatitidy B (HBsAg nebo HBcAb) se mají před zahájením léčby poradit s odborníkem na choroby jater a mají být sledováni a léčeni podle místních lékařských standardů, aby se zabránilo reaktivaci hepatitidy B. Léčba těžce imunokompromitovaných pacientů: Pacienti v těžce imunokompromitovaném stavu nesmí být ofatumumabem léčeni, dokud se tento stav nevyřeší. Nedoporučuje se užívat současně s ofatumumabem další imunosupresiva kromě kortikosteroidů k symptomatické léčbě relapsů. Očkování: Všechna očkování mají být podána podle imunizačních pokynů nejméně 4 týdny před zahájením léčby ofatumumabem u živých nebo živých oslabených vakcín a pokud je to možné, nejméně 2 týdny před zahájením léčby ofatumumabem u inaktivovaných vakcín. Ofatumumab může ovlivňovat účinnost inaktivovaných vakcín. Očkování živými nebo živými oslabenými vakcínami se během léčby a po ukončení léčby až do doplnění B-buněk nedoporučuje. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí, protože nejsou očekávány žádné interakce prostřednictvím enzymů cytochromu P450, jiných metabolizujících enzymů nebo transportérů. Při současném podávání imunosupresivních přípravků s ofatumumabem je třeba vzít v úvahu riziko aditivních účinků na imunitní systém. Při zahájení léčby ofatumumabem po jiném imunosupresivním přípravku s prodlouženými imunitními účinky nebo při zahájení jiné imunosupresivní léčby s prodlouženými imunitními účinky po léčbě ofatumumabem je třeba vzít v úvahu dobu trvání a způsob účinku těchto léčivých přípravků z důvodu možných aditivních imunosupresivních účinků. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku mají během léčby přípravkem Kesimpta a po dobu 6 měsíců po posledním podání přípravku Kesimpta používat účinnou antikoncepci. Údaje o podávání ofatumumabu těhotným ženám jsou omezené. Ofatumumab může podle zjištění ze studií na zvířatech procházet placentou a způsobit depleci B-buněk plodu. Léčba ofatumumabem nemá být zahajována během těhotenství, pokud potenciální přínos pro matku nepřeváží potenciální riziko pro plod. Použití ofatumumabu u žen během kojení nebylo studováno. Není známo, zda se ofatumumab vylučuje do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest, reakce v místě vpichu (lokální), reakce související s injekcí (systémové). Časté: Orální herpes, snížený imunoglobulin M v krvi. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněná pera v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Kesimpta je k dispozici v jednotlivých baleních obsahujících 1 předplněné pero a v mnohočetných baleních obsahujících 3 (3 balení po 1) předplněná pera. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/21/1532/001-004. **Datum registrace:** 26.3.2021 **Datum poslední revize textu SPC:** 12.5.2021 **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Ireland Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

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

Reference: 1. SPC Kesimpta.

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine

Z historie neurologie

Odborný garant prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN

Samuel Kinnier Wilson a jeho nemoc

MUDr. Petra Divišová, MUDr. Miroslav Vašítek, Ph.D.,
prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN

Neurologická klinika FN Olomouc

Samuel Alexander Kinnier Wilson byl britský neurolog (1878-1937), který vystudoval medicínu v Edinburgu, kde také zahájil svou praxi jako všeobecný lékař. Rok po dokončení studia medicíny se přestěhoval do Paříže, kde pracoval v Bicetre Hospital pod dohledem neurologa Pierre-Marieho. Během svého ročního pobytu v Paříži se spřátelil s významnými francouzskými lékaři (Joseph Babinski, Jean Lhermitte a Georges Guillain), se kterými udržoval spolupráci i po návratu do Velké Británie. Po zbytek života pracoval v Queen Square v Londýně v National Hospital for Paralyzed and Epileptic. Wilson se věnoval především poruchám pohybu a onemocnění bazálních ganglií. V roce 1911 předložil svou disertační práci Progresivní lentikulární degenerace: rodinné nervové onemocnění spojené s cirhózou jater. V článku popsal celkem 12 pacientů s podezřením na toto onemocnění, nicméně nemoc popsal chybně jako onemocnění rodinné, ne dědičné. Až o 10 let později byly publikovány důkazy o recesivní dědičnosti onemocnění. Primárně se Wilson domníval, že příčinou onemocnění je toxin, úloha mědi byla upřesněna až v roce 1948. Wilson také

zavedl pojem „extrapyramidový systém“ pro systém bazálních ganglií a „extrapyramidové příznaky a syndromy“. Díky svým jazykovým schopnostem Wilson často publikovat a přednášel v zahraničí, především v Paříži. Později se Wilson stal šéfredaktorem časopisu Journal of Neurology and Psychopathology a byl v Anglii prvním jmenovaným profesorem neurologie. Zemřel ve věku 59 let v Londýně před dokončením své dvoudílné učebnice Neurologie, která byla považována za jednu z nejlepších učebnic neurologie dlouho po jejím vydání.

Wilsonova choroba je AR dědičné metabolické onemocnění s defektním genem ATP 7 B na 13. chromozomu, který vede k poruše transportu mědi do žluči a následně k ukládání mědi v játrech, mozku a dalších tkáních. Kliniky se nemoc manifestuje nejčastěji ve 2.–3. dekádě. Nejčastěji se projevuje neurologicko-psychiatrickými příznaky a jaterními příznaky. Diagnostika je založena na biochemickém vyšetření ceruloplasminu a mědi v séru a moči, biopsii jater, zobrazení MR mozku, očním vyšetření (Kayser-Fleischerův prstenec) a genetickém vyšetření. Základem terapie je penicilamin. U pacientů s akutním jaterním selháním je nutná transplantace jater. Prognóza Wilsonovy nemoci je v případě včasné diagnózy a správné léčby dobrá, důležité je myslet na tohoto onemocnění v případě neurologicko-psychiatrických příznaků před 50. rokem života.

Satelitní sympozium společnosti Biogen (Czech Republic), s. r. o.

Předsedající: prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA

Eskalační versus indukční terapie roztroušené sklerózy

MUDr. Michal Dufek, Ph.D.

RS centrum, I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Sdělení, které přináší ucelený pohled na současnou léčbu roztroušené sklerózy (RS). Existují dva základní koncepty léčby RS. Široce se uplatňuje eskalační terapie, tzn. začínáme léky 1. linie (interferon beta, glatiramer acetát, teriflunomide) a teprve pokud nedojde ke stabilizaci nemoci, pak léčbu eskalujeme, nasazujeme léky s vyšší účinností (dimethyl-fumarát, fingolimod, ocrelizumab, cladribin, alemtuzumab nebo natalizumab). Druhý princip léčby je koncept indukční terapie, kdy u vysoce aktivního pacienta zvolíme jako první léčbu preparáty s vyšší účinností, abychom v úvodu nemoci dosáhli co možná nejúčinnějšího potlačení její aktivity. Důvody pro rozšířenost eskalační terapie jsou jednak historické, první preparáty na léčbu RS byly interferon beta a glatiramer acetát, jako třetí se začal užívat natalizumab, který tak představoval první eskalační lék, jednak úhradové podmínky jednotlivých preparátů, kdy lze jen v ojedinělých případech zvolit zpočátku silnější lék a jednak ekonomické, pro-

tože léky 1. linie jsou levnější než léky eskalační. Výhodou eskalační terapie je, že nasazujeme léky, se kterými jsou největší zkušenosti, jsou dlouho známé a považované za velmi bezpečné, a teprve pokud jejich efekt není dostatečný, volíme silnější léky, kde je i riziko výraznějších nežádoucích účinků. Rovněž nasazování interferonu beta nebo glatiramer acetátu u mladých pacientek, které plánují rodinu, je ve většině případů optimální postup, protože těmito léky je možno léčit jak v graviditě, tak i při kojení. Nevýhoda eskalace je v případech vysoké aktivity RS na začátku nemoci, kdy léčba léky 1. linie spíše představuje riziko zvýšení disability, oddálení nasazení účinnější terapie, a tím větší šanci stabilizovat onemocnění. Některé vysoce účinné léky je možno za určitých přísnějších podmínek nasadit jako léky 1. volby (dimethyl-fumarát, fingolimod, natalizumab, alemtuzumab), v praxi se to děje ale spíše výjimečně, protože splnění těchto úhradových podmínek není jednoduché.

Ve sdělení jsou principy eskalace a indukce dále diskutovány, stejně jako jsou představeny nové formy léků – intramuskulárně podávaný pegylovaný interferon beta (Plegridy) a subkutánní forma natalizumabu (Tysabri), dosud podávaná jako intravenózní infuze.

ZKRÁCENOU INFORMACI O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU TYSABRI naleznete na str. 56–57.

ZKRÁCENÁ INFORMACI O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU AVONEX naleznete na str. 58.

Léčba pro pacienty s relabující–remitující
roztroušenou sklerózou.

ZAČNĚTE VČAS. MĚJTE LÉČBU POD KONTROLOU.

Tecfidera dlouhodobě efektivně ovlivňuje aktivitu onemocnění

**Perorální léčba pro pacienty s předchozí léčbou DMT.
Dosahuje snížení počtu relapsů a progrese disability
v reálném prostředí, a to nezávisle na předchozí léčbě.**

Reference: 1. SPC přípravku Tecfidera, poslední revize textu 11/2020.

 **Tecfidera**[®]
(dimethyl fumarate)
**BECAUSE TOMORROW
MATTERS TODAY**

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU TECFIDERA

Název přípravku: TECFIDERA 120 mg enterosolventní tvrdé tobolky. TECFIDERA 240 mg enterosolventní tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna enterosolventní tvrdá tobolka obsahuje dimethylis fumaras 120 mg/240 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Tecfidera je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabující remitující roztroušenou sklerózou. **Dávkování a způsob podání:** Počáteční dávka je 120 mg dvakrát denně. Po 7 dnech se dávka zvýší na doporučenou udržovací dávku 240 mg dvakrát denně. V případě, že pacient vynechá dávku, nesmí užít dvojnásobnou dávku. Pacient může vynechanou dávku užít pouze v případě, že mezi dávkami bude časový odstup 4 hodin. Tecfidera se doporučuje podávat s jídlem. Tobolka se musí spolknout vcelku. Tobolka nebo její obsah se nesmí drtit, dělit, rozpouštět, cucat ani žvýkat. Perorální podání. Bezpečnost a účinnost přípravku Tecfidera u dětí a dospívajících ve věku 10 až 18 let nebyla dosud stanovena. Nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování. Použití přípravku Tecfidera u dětí ve věku do 10 let v indikaci RRRS není relevantní. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Suspektní nebo potvrzená progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). **Zvláštní upozornění:** Krevní/laboratorní testy: Doporučuje se provést kontrolu funkce ledvin před zahájením léčby, po 3 a 6 měsících léčby, poté každých 6–12 měsíců a dle klinické indikace. Léčba dimethyl-fumarátem může mít za následek poškození jater indukované užíváním léku, zahrnující zvýšení hladin jaterních enzymů (≥ 3 násobek ULN) a zvýšení hladin celkového bilirubinu (≥ 2 násobek ULN). Před zahájením léčby a v průběhu léčby, dle klinické indikace, se doporučuje stanovit sérové hladiny aminotransferáz (např. ALT, AST) a celkového bilirubinu. *U pacientů léčených přípravkem Tecfidera může dojít k rozvoji lymfopenie. Před zahájením léčby přípravkem Tecfidera se musí provést aktuální celkový krevní obraz včetně lymfocytů. Pokud je zjištěný počet lymfocytů nižší, než je normální rozmezí, je před zahájením léčby přípravkem Tecfidera třeba důkladně zvážit možné příčiny. U pacientů, kteří již před léčbou měli nízký počet lymfocytů, je nutno postupovat obezřetně. Léčba přípravkem Tecfidera se nemá zahajovat u pacientů se závažnou lymfopenií (počet lymfocytů $<0,5 \times 10^9/l$). Po zahájení terapie musí být každé 3 měsíce proveden celkový krevní obraz včetně lymfocytů. U pacientů s lymfopenií se doporučuje dbát zvýšené ostražitosti vzhledem ke zvýšenému riziku vzniku PML: U pacientů s prolongovanou závažnou lymfopenií (počet lymfocytů $<0,5 \times 10^9/l$), jež přetrvává více než 6 měsíců, je třeba léčbu přípravkem Tecfidera ukončit. U pacientů se setrvalým středně závažným poklesem absolutního počtu lymfocytů $\geq 0,5 \times 10^9/l$ a $<0,8 \times 10^9/l$ trvajícím déle než 6 měsíců je třeba znovu posoudit poměr přínosů a rizik léčby přípravkem Tecfidera. U pacientů, u nichž počet lymfocytů nedosahuje dolní hranice normálních hodnot (LLN), definované referenčním rozmezím dané místní laboratoře, se doporučuje pravidelně kontrolovat absolutní počet lymfocytů. Je potřeba zvážit další faktory, které mohou ještě zvyšovat individuální riziko PML. Počet lymfocytů je třeba sledovat až do doby, kdy se jejich počet vrátí na normální hodnoty. Po návratu lymfocytů na normální hladiny je v případě, že nejsou k dispozici alternativní terapeutické možnosti, třeba na základě klinického úsudku rozhodnout o tom, zda znovu zahájit léčbu přípravkem Tecfidera, či nikoli. **Vyšetření pomocí MRI:** Před zahájením léčby přípravkem Tecfidera je třeba mít k dispozici výchozí, referenční MRI (obvykle ne starší než 3 měsíce). V případě klinického podezření na PML je pro diagnostické potřeby třeba okamžitě provést MRI. **PML:** *U pacientů léčených přípravkem Tecfidera byly hlášeny případy PML. Případy PML se vyskytly u pacientů s lymfopenií (počet lymfocytů nižší než LLN), kteří byli léčeni dimethyl-fumarátem a jinými léčivými přípravky obsahujícími fumaráty. Prolongovaná středně závažná až závažná lymfopenie zřejmě zvyšuje riziko vzniku PML při léčbě přípravkem Tecfidera, nicméně toto riziko nelze vyloučit ani u pacientů s mírnou lymfopenií. Další faktory, které mohou přispívat ke zvýšenému riziku PML v souvislosti s lymfopenií, jsou: Trvání léčby přípravkem Tecfidera (případy PML se objevily přibližně po 1 až 5 letech léčby, ačkoli přesný vztah s trváním léčby není znám). Výrazný pokles počtu CD4+ a zvláště CD8+ T-lymfocytů. Předchozí imunosupresivní nebo imunomodulační léčba. Při prvních známkách a příznacích naznačujících PML je nutné přerušit podávání přípravku Tecfidera a provést příslušná diagnostická vyšetření, včetně stanovení JCV DNA v mozkomíšním moku metodou PCR. Pacienty je rovněž třeba poučit, aby o své léčbě informovali svého partnera/partnerku či ošetřující osoby, neboť ti si mohou všimnout příznaků, jichž si pacient nebude vědom. Dojde-li u pacienta k rozvoji PML, musí být podávání přípravku Tecfidera trvale ukončeno. **Předchozí léčba imunosupresivy nebo imunomodulační terapií:** * Je možné, že k rozvoji PML u pacientů léčených dimethyl-fumarátem přispívá i předchozí imunosupresivní terapie. Případy PML se vyskytly u pacientů dříve léčených natalizumabem, u nějž PML představuje jedno ze stanovených rizik. Lékaři si mají být vědomi toho, že případy PML, které se vyskytnou po nedávném vysazení natalizumabu, nemusí být provázeny lymfopenií. Kromě toho se většina potvrzených případů PML při léčbě přípravkem Tecfidera vyskytla u pacientů dříve léčených imunomodulátory. **Závažné poruchy funkce ledvin a jater:** U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin a jater je nutno při léčbě postupovat obezřetně. **Závažné aktivní gastrointestinální onemocnění:** U pacientů se závažným aktivním gastrointestinálním onemocněním je nutno při léčbě postupovat obezřetně. **Zrudnutí (návaly horka):** Údaje ze studií se zdravými dobrovolníky naznačují, že zrudnutí (návaly horka) v souvislosti s dimethyl-fumarátem jsou pravděpodobně zprostředkována prostaglandinem. U pacientů s neúnosnými návaly horka, zrudnutí může být prospěšná krátkodobá léčba 75 mg kyseliny acetylsalicylové bez enterosolventního potahu. **Anafylaktické reakce:** Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy anafylaxe/anafylaktoidní reakce po podání přípravku Tecfidera. Reakce se zpravidla objevují po první dávce, mohou se ale objevit také kdykoliv v průběhu léčby a mohou být závažné a život ohrožující. Pacienti musí být poučeni, aby přestali přípravek Tecfidera užívat a okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, objeví-li se u nich známky nebo příznaky anafylaxe. Léčba nemá být znovu zahájena. **Infekce:** Pokud dojde k výskytu závažné infekce, je vzhledem k imunomodulačním účinkům přípravku Tecfidera nutné zvážit přerušení léčby přípravkem Tecfidera a před obnovením léčby opětovně zvážit možné přínosy i rizika. Pacienti léčení přípravkem Tecfidera musí být poučeni, že symptomy infekce je nutno hlásit lékařům. U pacientů se závažnou infekcí nesmí být léčba přípravkem Tecfidera zahájena, dokud se infekce nevyléčí. Pokud terapie pokračuje při středně závažné až závažné, dlouhotrvající lymfopenii, nelze vyloučit riziko oportunní infekce včetně PML. Léčbu přípravkem Tecfidera je nutné zahajovat postupně, aby se snížil výskyt zrudnutí (návalů horka) a gastrointestinálních nežádoucích účinků. **Infekce varicella zoster virem:** Při léčbě přípravkem Tecfidera se vyskytly případy pásového oparu. Většina těchto případů nebyla závažná, byly však hlášeny i závažné případy, včetně diseminované infekce *varicella zoster* virem, herpes zoster ophthalmicus, herpes zoster oticus, neuroinfekce způsobené *varicella zoster* virem, meningoencefalitidy způsobené *varicella zoster* virem a meningomyelitidy způsobené *varicella zoster* virem. K těmto příhodám může dojít kdykoli během léčby. U pacientů užívajících přípravek Tecfidera sledujte případné známky a příznaky pásového oparu, zejména pokud je u nich hlášena souběžná lymfocytopenie. V případě výskytu pásového oparu je třeba podat vhodnou léčbu. U pacientů se závažnými infekcemi zvažte pozastavení léčby přípravkem Tecfidera až do odeznění infekce. **Fanconioho syndrom:** U léčivého přípravku obsahujícího dimethyl-fumarát v kombinaci s jinými estery kyseliny fumarové byly hlášeny případy Fanconioho syndromu. Vzhledem k tomu, že Fanconioho syndrom bývá reverzibilní, časná diagnóza syndromu a ukončení léčby dimethyl-fumarátem jsou důležitými kroky k zabránění následného poškození ledvin a osteomalacie. Důležité je, že Fanconioho syndrom se může objevit i bez zvýšených hladin kreatininu či nízké glomerulární filtrace. V případě nejasných příznaků je nutné vzít Fanconioho syndrom v potaz a provést příslušná vyšetření. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Tecfidera nebyla hodnocena v kombinaci s protinádorovou či imunosupresivní léčbou, a proto je při souběžném podávání nutno postupovat obezřetně. Během léčby přípravkem Tecfidera je možné zvážit souběžné podávání neživých vakcín v souladu s národními vakcinačními programy. Klinické údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti živých atenuovaných vakcín u pacientů užívajících přípravek Tecfidera nejsou dostupné. Živé vakcíny mohou zvýšit riziko klinické infekce a pacientům léčeným přípravkem Tecfidera by měly být podávány ve výjimečných případech. Během léčby přípravkem Tecfidera se nedoporučuje souběžně užívat jiné deriváty kyseliny fumarové. U pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou je nutné před souběžným podáním přípravku Tecfidera s acetylsalicylovou kyselinou zvážit potenciální rizika spojená s touto léčbou. Dlouhodobé (> 4 týdny) nepřetržité užívání kyseliny acetylsalicylové nebylo zkoumáno. Souběžná léčba s nefrotoxicími přípravky může u pacientů užívajících přípravek Tecfidera vést ke zvýšení výskytu renálních nežádoucích účinků. Během jedné hodiny po užití přípravku Tecfidera je nutné se vyhnout konzumaci velkého množství neředěných alkoholických nápojů s vysokým obsahem alkoholu (více než 30 objemových % alkoholu), protože požití alkoholu může vést ke zvýšené frekvenci gastrointestinálních nežádoucích účinků. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Tecfidera se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají vhodnou antikoncepci, nedoporučuje. Přípravek Tecfidera lze v těhotenství použít pouze v nevyhnutelných případech a tehdy, převažují-li potenciální přínosy pro pacientku nad potenciálními riziky pro plod. Je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení, nebo podávání přípravku Tecfidera. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Údaje o účincích dimethyl-fumarátu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Tecfidera má nulový nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: zrudnutí (návaly horka), gastrointestinální příhody (průjem, nauzea, bolest v horní části břicha, bolest břicha), ketony naměřené v moči. Časté: gastroenteritida, lymfopenie, leukopenie, pocit pálení, návaly horka, zvracení, dyspepsie, gastritida, gastrointestinální porucha, pruritus, vyrážka, erytém, proteinurie, pocit horka, přítomnost albuminu v moči, zvýšená hladina aspartát-aminotransferázy, zvýšená hladina alanin-aminotransferázy, snížení počtu bílých krvinek. Méně časté: hypersenzitivita, trombocytopenie. Není známo: PML, herpes zoster, anafylaxe, dyspnoe, hypoxie, hypotenze, angioedém, poškození jater indukované lékem. **Pediatrická populace:** V malé, 24 týdnů trvající, otevřené, nekontrolované studii u pediatrických pacientů ve věku od 13 do 17 let s relabující-remitující formou roztroušené sklerózy (120 mg dvakrát denně po dobu 7 dnů a následně 240 mg dvakrát denně po zbytek léčby; populace pro hodnocení bezpečnosti, n = 22) s následnou, 96 týdnů trvající, rozšířenou studií (240 mg dvakrát denně; populace pro hodnocení bezpečnosti, n = 20) se bezpečnostní profil jevil být podobný profilu pozorovanému u dospělých pacientů. **Předávkování:** V případě předávkování se doporučuje zahájit symptomatickou podpůrnou léčbu dle klinické indikace. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Blistry uchovávejte v krabíčce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 120 mg: 14 tobolek, 240 mg: 56 tobolek; PVC/PE/PVDC-PVC Al blistry. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. č.:** EU/1/13/837/001, EU/1/13/837/002. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 11/2020.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz

* Všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku.



Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4
Tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz
Biogen-89317, prosinec 2020



ČTVRTEK / 3. června 2021 / 17.35–18.05 hod.

Únava u RS – jak na ni

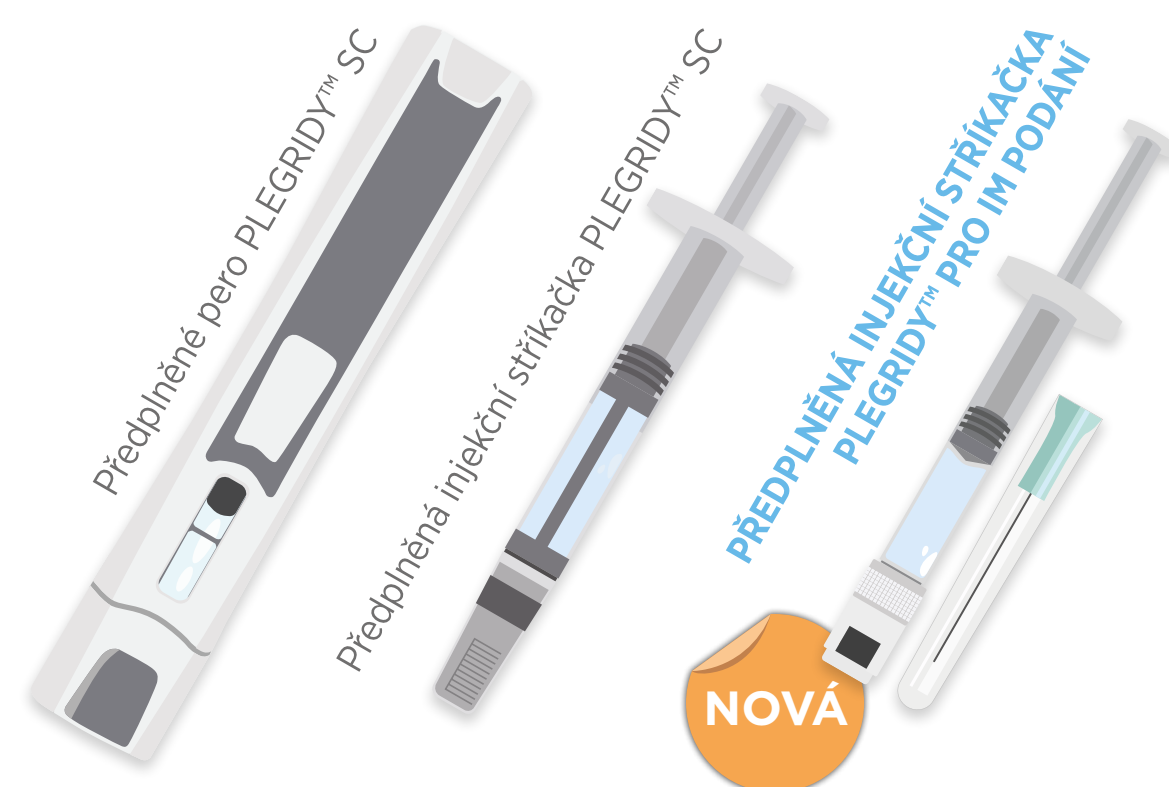
MUDr. Olga Zapletalová

Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

Fenomén únavy sužuje lidstvo po celé věky, často doprovází autoimunitní onemocnění, zánětlivé procesy nebo onkologická onemocnění. U roztroušené sklerózy se vyskytuje až u 90 % nemocných. Lze ji definovat jako pocit vyčerpání a funkční nemohoucnosti. Každá únava konkrétního jednotlivce je jiná a může být i projevem ataky. Únava se objevuje kvůli změnám, které vznikají v CNS. Jde o poruchy všech nervových systémů, poruchy tvorby neurotransmiterů, autonomního nervového systému a neschopnost konzervace – ucho-

vání energie. Patologické imunologické pochody nejsou stále ještě dokonale známy. Obecně u pacientů s RS je důležitá fyzioterapie. Různá aerobní a posilovací cvičení vedoucí ke zvyšování kondice, a pak specializovaný pohybový a rehabilitační program připravený přímo na míru. Například proti únavě mohou pomáhat různé typy stimulační vodoléčby známé tzv. skotské stříky, střídavé koupele teplé a studené vody. Lidé mají pocit povzbuzení a prokrvení. Součástí rehabilitace je i psychoterapie, cvičení ve skupině, skupinová relaxace, při které se pacienti učí techniky, jak zvládat únavu. Lze předpokládat, že takto lze podporovat také neuroplastické změny v CNS a dosáhnout zmírnění a stabilizaci pocitu únavy.

VOLBA, KTERÁ NEBRÁNÍ BUDOUČÍM MOŽNOSTEM



PLEGRIDY™
nyní nabízí
**3 možnosti
podání¹** pro
maximální
naplnění
individuálních
potřeb pacientů.²

- Přípravek Plegridy je jediný SC a IM aplikovaný interferon beta, který se podává jednou za dva týdny¹
- Přípravek Plegridy má zavedený profil snášenlivosti zjištěný na základě údajů z klinických studií³⁻⁵
- Pokud je to klinicky indikováno, lze zvážit podání přípravku Plegridy v těhotenství.¹
- Přípravek Plegridy lze v období kojení podávat.¹

 **plegridy™**
(peginterferon beta-1a)

↓ **ARR 36 %**

- Snížení četnosti o 36 % vs. placebo¹.
- Snížení rizika vzniku relapsu o 39 % vs. placebo¹.

↓ **EDSS 54 %**

- Snížení rizika progresse disability (12 týdnů) o 38 % vs. placebo¹.
- Snížení rizika progresse disability (24 týdnů) o 54 % vs. placebo¹.

↓ **MRI 86 %**

- Snížení Gd+ lézí o 86 % vs. placebo¹.
- Snížení nových nebo nově se zvětšujících T2 lézí o 67 % vs. placebo¹.
- Snížení nových T1 hypointenzních lézí o 53 % vs. placebo¹.

↓ **NAbs <1 %**

- Výskyt neutralizačních protilátek < 1 %¹ (u pacientů léčených 2 roky).¹

Přípravek PLEGRIDY je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou¹

Je nutno si uvědomit, že stejně jako u většiny dalších předepisovaných léků je potřeba zvážit klinické potřeby matky s ohledem na bezpečnost nenarozeného dítěte.

Reference: 1. PLEGRIDY SPC 12/2020. 2. Scott T et al. Presented at ECTRIMS, 10-12 October, 2018; Berlin, Germany; EP1595. 3. Calabresi PA, et al. Lancet Neurol. 2014;13(7):657-665. 4. Kieseier BC, et al. Mult Scler. 2015;21(8):1025-1035. 5. Newsome SD, et al. Ther Adv Neurol Disord. 2018;11:1-12.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU PLEGRIDY

Název přípravku: Pegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru. Pegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru. Pegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** Jedno 63/94/125mikrogramové předplněné pero obsahuje peginterferonum beta-1a 63/94/125 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku (pro subkutánní podání). Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Pegridy je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 125 mikrogramů podaných subkutánně každé 2 týdny (14 dní). Je doporučováno, aby pacienti zahájili subkutánní léčbu 1. dávkou 63 mikrogramů (den 0), ve 2. dávce zvýšili na 94 mikrogramů (den 14) a 3. dávkou dosáhli plné dávky 125 mikrogramů (den 28). Poté pacienti pokračují plnou dávkou (125 mikrogramů) každé 2 týdny (14 dní). Doporučuje se, aby zdravotnický pracovník zacvičil pacienta ve správné technice samostatného podání subkutánní injekce za použití předplněného pera. Pacienty je třeba poučit, aby místa pro podávání subkutánních injekcí každé 2 týdny střídali. Obvyklá místa podání subkutánní injekce jsou břicho, paže a stehno. Na základě prokázané bioekvivalence mezi subkutánním a intramuskulárním způsobem podání se nepředpokládá, že by při přechodu ze subkutánního na intramuskulární podání či obráceně byla zapotřebí nová titrace dávky. Bezpečnost a účinnost peginterferonu beta-1a u dětí a dospívajících ve věku 0 až 18 let s roztroušenou sklerózou nebyly stanoveny. Předplněná pera jsou určena pouze na jedno použití. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na přirozený nebo rekombinantní interferon beta nebo peginterferon nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Pacienti se stávající těžkou depresí a/nebo sebevražednými myšlenkami. **Zvláštní upozornění:** Peginterferon beta-1a má být podáván s opatností u pacientů s depresivním onemocněním, těžkou poruchou funkce ledvin a jater, se záchvaty v anamnéze a u pacientů léčených antiepileptiky. Pacienty je nutné poučit, aby v případě výskytu známek a příznaků anafylaxe nebo závažné hypersenzitivity ukončili léčbu peginterferonem beta-1a a vyhledali okamžitou lékařskou péči. Léčba peginterferonem beta-1a nesmí být obnovena. U pacientů léčených peginterferonem beta-1a byly pozorovány cytopenie, včetně vzácné závažné neutropenie a trombocytopenie. V souvislosti s přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy trombotické mikroangiopatie (TMA) projevující se jako trombotická trombocytopenická purpura (TTP) nebo hemolyticko-uremický syndrom (HUS), včetně fatálních případů. Jestliže je diagnostikována TMA, je třeba okamžitě zahájit léčbu (a zvážit výměnu plazmy), přičemž se doporučuje okamžitě přerušit léčbu peginterferonem beta-1a. Během léčby přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy nefrotického syndromu spojeného s různými základními nefropatiemi. Je nutná rychlá léčba nefrotického syndromu a je třeba zvážit ukončení léčby peginterferonem beta-1a. U pacientů používajících interferon beta bylo hlášeno zhoršení srdečního onemocnění. Pacienti mohou proti peginterferonu beta-1a vyvinout protilátky. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Se zvýšenou pozorností je třeba postupovat při podávání peginterferonu beta-1a v kombinaci s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jejichž clearance je ve větší míře závislá na jaterním cytochromu P450. **Fertilita, těhotenství a kojení:** **Těhotenství:** Velké množství údajů (více než 1000 ukončených těhotenství) z registrů a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh nenaznačuje zvýšené riziko závažných vrozených anomálií po expozici interferonu beta před početím nebo během prvního trimestru těhotenství. Délka expozice během prvního trimestru však je nejistá, neboť údaje byly shromažďovány v době, kdy bylo použití interferonu beta v těhotenství kontraindikováno a léčba byla pravděpodobně přerušena, jakmile bylo těhotenství zjištěno a/nebo potvrzeno. Zkušenosti s expozicí během druhého a třetího trimestru jsou velmi omezené. Riziko spontánních potratů u těhotných žen vystavených interferonu beta nelze na základě aktuálně dostupných údajů adekvátně vyhodnotit, ale dosavadní údaje zvýšené riziko nenaznačují. Pokud je to klinicky indikováno, lze zvážit podání peginterferonu beta-1a v těhotenství. **Kojení:** Není známo, zda se peginterferon beta-1a vylučuje do lidského mateřského mléka. Dostupné omezené údaje o přestupu interferonu beta-1a do mateřského mléka spolu s chemickými / fyziologickými charakteristikami interferonu beta naznačují, že hladina interferonu beta-1a vylučovaného do lidského mateřského mléka je zanedbatelná. Neočekávají se žádné škodlivé účinky na kojené novorozence/kojence. Peginterferon beta-1a lze v období kojení podávat. **Fertilita:** Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích peginterferonu beta-1a na fertilitu lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Peginterferon beta-1a nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, myalgie, artralgie, příznaky podobné chřipce, horečka, zimnice, astenie, erytém, bolestivost a pruritus v místě podání. Časté: alopecie, nauzea, zvracení, pruritus, hypertermie, bolest, zvýšení tělesné teploty, zvýšení hladin alanin aminotransferázy, zvýšení hladin aspartát aminotransferázy, zvýšení hladin gama-glutamyl-transferázy, snížení hladina hemoglobinu, snížení počtu leukocytů, deprese; otok, pocit tepla, hematom, vyrážka, zduření, změna barvy a zánět v místě podání. Méně časté: trombocytopenie, hypersenzitivita, angioedém, záchvat, kopřivka, snížení počtu trombocytů. **Vzácné:** trombotická mikroangiopatie včetně trombotické trombocytopenické purpury/hemolyticko-uremického syndromu, nefrotický syndrom, glomeruloskleróza, nekróza v místě podání. Není známo: anafylaxe, plicní arteriální hypertenze. U přípravků s interferonem beta byly hlášeny případy plicní arteriální hypertenze (PAH). **Předávkování:** V případě předávkování je možné pacienta hospitalizovat, aby mohl být sledován, a je třeba podávat vhodnou podpůrnou léčbu. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Balení k zahájení léčby: 1 x 63mikrogramové (1. dávka) a 1 x 94mikrogramové (2. dávka) předplněné pero. Balení k udržování léčby: Předplněná pera s obsahem 125 mikrogramů v balení po 2 kusech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. čísla:** EU/1/14/934/002, EU/1/14/934/005. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 12/2020.

Zádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU PLEGRIDY

Název přípravku: Pegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. Pegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. Pegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení:** Jedna 63/94/125mikrogramová předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a 63/94/125 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku (pro subkutánní podání). Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Pegridy je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 125 mikrogramů podaných subkutánně každé 2 týdny (14 dní). Je doporučováno, aby pacienti zahájili subkutánní léčbu 1. dávkou 63 mikrogramů (den 0), ve 2. dávce zvýšili na 94 mikrogramů (den 14) a 3. dávkou dosáhli plné dávky 125 mikrogramů (den 28). Poté pacienti pokračují plnou dávkou (125 mikrogramů) každé 2 týdny (14 dní). Doporučuje se, aby zdravotnický pracovník zacvičil pacienta ve správné technice samostatného podání subkutánní injekce za použití předplněné injekční stříkačky. Pacienty je třeba poučit, aby místa pro podávání subkutánních injekcí každé 2 týdny střídali. Obvyklá místa podání subkutánní injekce jsou břicho, paže a stehno. Na základě prokázané bioekvivalence mezi subkutánním a intramuskulárním způsobem podání se nepředpokládá, že by při přechodu ze subkutánního na intramuskulární podání či obráceně byla zapotřebí nová titrace dávky. Bezpečnost a účinnost peginterferonu beta-1a u dětí a dospívajících ve věku 0 až 18 let s roztroušenou sklerózou nebyly stanoveny. Předplněné injekční stříkačky jsou určeny pouze na jedno použití. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na přirozený nebo rekombinantní interferon beta nebo peginterferon nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Pacienti se stávající těžkou depresí a/nebo sebevražednými myšlenkami. **Zvláštní upozornění:** Peginterferon beta-1a má být podáván s opatností u pacientů s depresivním onemocněním, těžkou poruchou funkce ledvin a jater, se záchvaty v anamnéze a u pacientů léčených antiepileptiky. Pacienty je nutné poučit, aby v případě výskytu známek a příznaků anafylaxe nebo závažné hypersenzitivity ukončili léčbu peginterferonem beta-1a a vyhledali okamžitou lékařskou péči. Léčba peginterferonem beta-1a nesmí být obnovena. U pacientů léčených peginterferonem beta-1a byly pozorovány cytopenie, včetně vzácné závažné neutropenie a trombocytopenie. V souvislosti s přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy trombotické mikroangiopatie (TMA) projevující se jako trombotická trombocytopenická purpura (TTP) nebo hemolyticko-uremický syndrom (HUS), včetně fatálních případů. Jestliže je diagnostikována TMA, je třeba okamžitě zahájit léčbu (a zvážit výměnu plazmy), přičemž se doporučuje okamžitě přerušit léčbu peginterferonem beta-1a. Během léčby přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy nefrotického syndromu spojeného s různými základními nefropatiemi. Je nutná rychlá léčba nefrotického syndromu a je třeba zvážit ukončení léčby peginterferonem beta-1a. U pacientů používajících interferon beta bylo hlášeno zhoršení srdečního onemocnění. Pacienti mohou proti peginterferonu beta-1a vyvinout protilátky. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Se zvýšenou pozorností je třeba postupovat při podávání peginterferonu beta-1a v kombinaci s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jejichž clearance je ve větší míře závislá na jaterním cytochromu P450. **Fertilita, těhotenství a kojení:** **Těhotenství:** Velké množství údajů (více než 1000 ukončených těhotenství) z registrů a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh nenaznačuje zvýšené riziko závažných vrozených anomálií po expozici interferonu beta před početím nebo během prvního trimestru těhotenství. Délka expozice během prvního trimestru však je nejistá, neboť údaje byly shromažďovány v době, kdy bylo použití interferonu beta v těhotenství kontraindikováno a léčba byla pravděpodobně přerušena, jakmile bylo těhotenství zjištěno a/nebo potvrzeno. Zkušenosti s expozicí během druhého a třetího trimestru jsou velmi omezené. Riziko spontánních potratů u těhotných žen vystavených interferonu beta nelze na základě aktuálně dostupných údajů adekvátně vyhodnotit, ale dosavadní údaje zvýšené riziko nenaznačují. Pokud je to klinicky indikováno, lze zvážit podání peginterferonu beta-1a v těhotenství. **Kojení:** Není známo, zda se peginterferon beta-1a vylučuje do lidského mateřského mléka. Dostupné omezené údaje o přestupu interferonu beta-1a do mateřského mléka spolu s chemickými / fyziologickými charakteristikami interferonu beta naznačují, že hladina interferonu beta-1a vylučovaného do lidského mateřského mléka je zanedbatelná. Neočekávají se žádné škodlivé účinky na kojené novorozence/kojence. Peginterferon beta-1a lze v období kojení podávat. **Fertilita:** Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích peginterferonu beta-1a na fertilitu lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Peginterferon beta-1a nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, myalgie, artralgie, příznaky podobné chřipce, horečka, zimnice, astenie; erytém, bolestivost a pruritus v místě podání. Časté: alopecie, nauzea, zvracení, pruritus, hypertermie, bolest, zvýšení tělesné teploty, zvýšení hladin alanin aminotransferázy, zvýšení hladin aspartát aminotransferázy, zvýšení hladin gama-glutamyl-transferázy, snížená hladina hemoglobinu, snížení počtu leukocytů, deprese; otok, pocit tepla, hematom, vyrážka, zduření, změna barvy a zánět v místě podání. Méně časté: trombocytopenie, hypersenzitivita, angioedém, záchvat, kopřivka, snížení počtu trombocytů. **Vzácné:** trombotická mikroangiopatie včetně trombotické trombocytopenické purpury/hemolyticko-uremického syndromu, nefrotický syndrom, glomeruloskleróza, nekróza v místě podání. Není známo: anafylaxe, plicní arteriální hypertenze. U přípravků s interferonem beta byly hlášeny případy plicní arteriální hypertenze (PAH). **Předávkování:** V případě předávkování je možné pacienta hospitalizovat, aby mohl být sledován, a je třeba podávat vhodnou podpůrnou léčbu. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Balení k zahájení léčby: 1 x 63mikrogramová (1. dávka) a 1 x 94mikrogramová (2. dávka) předplněná injekční stříkačka. **Balení k udržování léčby:** Předplněné injekční stříkačky s obsahem 125 mikrogramů v balení po 2 kusech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. čísla:** EU/1/14/934/001, EU/1/14/934/003. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 12/2020.

Zádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU PLEGRIDY

Název přípravku: Pegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení:** Jedna 125mikrogramová předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a 125 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku (pro intramuskulární podání). Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Pegridy je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 125 mikrogramů podaných intramuskulárně každé 2 týdny (14 dní). Je doporučováno, aby pacienti zahájili intramuskulární léčbu 1. dávkou 63 mikrogramů (den 0), ve 2. dávce zvýšili na 94 mikrogramů (den 14) a 3. dávkou dosáhli plné dávky 125 mikrogramů (den 28). Poté pacienti pokračují plnou dávkou (125 mikrogramů) každé 2 týdny (14 dní). Pomocí titračních svorek Pegridy vyrobených k použití s předplněnými injekčními stříkačkami se podaná dávka omezuje na 63 mikrogramů v den 0 (1. dávka (1/2 plné dávky), žlutá titrační svorka) a 94 mikrogramů v den 14 (2. dávka (3/4 plné dávky), fialová titrační svorka). Ode dne 28 mají pacienti používat plnou dávku 125 mikrogramů (bez použití titrační svorky) jednou za 14 dní. Doporučuje se, aby zdravotnický pracovník zacvičil pacienta ve správné technice samostatného podání intramuskulární injekce za použití předplněné injekční stříkačky pro intramuskulární podání. Pacienty je třeba poučit, aby místa pro podávání intramuskulárních injekcí každé 2 týdny střídali. Obvyklé místo podání intramuskulární injekce je stehno. Na základě prokázané bioekvivalence mezi subkutánním a intramuskulárním způsobem podání se nepředpokládá, že by při přechodu ze subkutánního na intramuskulární podání či obráceně byla zapotřebí nová titrace dávky. Bezpečnost a účinnost peginterferonu beta-1a u dětí a dospívajících ve věku 0 až 18 let s roztroušenou sklerózou nebyly stanoveny. Předplněné injekční stříkačky jsou určeny pouze na jedno použití. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na přirozený nebo rekombinantní interferon beta nebo peginterferon nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Pacienti se stávající těžkou depresí a/nebo sebevražednými myšlenkami. **Zvláštní upozornění:** Peginterferon beta-1a má být podáván s opatností u pacientů s depresivním onemocněním, těžkou poruchou funkce ledvin a jater, se záchvaty v anamnéze a u pacientů léčených antiepileptiky. Pacienty je nutné poučit, aby v případě výskytu známek a příznaků anafylaxe nebo závažné hypersenzitivity ukončili léčbu peginterferonem beta-1a a vyhledali okamžitou lékařskou péči. Léčba peginterferonem beta-1a nesmí být obnovena. U pacientů léčených peginterferonem beta-1a byly pozorovány cytopenie, včetně vzácné závažné neutropenie a trombocytopenie. V souvislosti s přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy trombotické mikroangiopatie (TMA) projevující se jako trombotická trombocytopenická purpura (TTP) nebo hemolyticko-uremický syndrom (HUS), včetně fatálních případů. Jestliže je diagnostikována TMA, je třeba okamžitě zahájit léčbu (a zvážit výměnu plazmy), přičemž se doporučuje okamžitě přerušit léčbu peginterferonem beta-1a. Během léčby přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy nefrotického syndromu spojeného s různými základními nefropatiemi. Je nutná rychlá léčba nefrotického syndromu a je třeba zvážit ukončení léčby peginterferonem beta-1a. U pacientů používajících interferon beta bylo hlášeno zhoršení srdečního onemocnění. Pacienti mohou proti peginterferonu beta-1a vyvinout protilátky. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Se zvýšenou pozorností je třeba postupovat při podávání peginterferonu beta-1a v kombinaci s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jejichž clearance je ve větší míře závislá na jaterním cytochromu P450. **Fertilita, těhotenství a kojení:** **Těhotenství:** Velké množství údajů (více než 1000 ukončených těhotenství) z registrů a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh nenaznačuje zvýšené riziko závažných vrozených anomálií po expozici interferonu beta před početím nebo během prvního trimestru těhotenství. Délka expozice během prvního trimestru však je nejistá, neboť údaje byly shromažďovány v době, kdy bylo použití interferonu beta v těhotenství kontraindikováno a léčba byla pravděpodobně přerušena, jakmile bylo těhotenství zjištěno a/nebo potvrzeno. Zkušenosti s expozicí během druhého a třetího trimestru jsou velmi omezené. Riziko spontánních potratů u těhotných žen vystavených interferonu beta nelze na základě aktuálně dostupných údajů adekvátně vyhodnotit, ale dosava dní údaje zvýšené riziko nenaznačují. Pokud je to klinicky indikováno, lze zvážit podání peginterferonu beta-1a v těhotenství. **Kojení:** Není známo, zda se peginterferon beta-1a vylučuje do lidského mateřského mléka. Dostupné omezené údaje o přestupu interferonu beta-1a do mateřského mléka spolu s chemickými / fyziologickými charakteristikami interferonu beta naznačují, že hladina interferonu beta-1a vylučovaného do lidského mateřského mléka je zanedbatelná. Neočekávají se žádné škodlivé účinky na kojené novorozence/kojence. Peginterferon beta-1a lze v období kojení podávat. **Fertilita:** Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích peginterferonu beta-1a na fertilitu lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Peginterferon beta-1a nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, myalgie, artralgie, příznaky podobné chřipce, horečka, zimnice, astenie; erytém, bolestivost a pruritus v místě podání. Časté: alopecie, nauzea, zvracení, pruritus, hypertermie, bolest, zvýšení tělesné teploty, zvýšení hladin alanin aminotransferázy, zvýšení hladin aspartát aminotransferázy, zvýšení hladin gama-glutamyl-transferázy, snížená hladina hemoglobinu, snížení počtu leukocytů, deprese; otok, pocit tepla, hematom, vyrážka, zduření, změna barvy a zánět v místě podání. Méně časté: trombocytopenie, hypersenzitivita, angioedém, záchvat, kopřivka, snížení počtu trombocytů. **Vzácné:** trombotická mikroangiopatie včetně trombotické trombocytopenické purpury/hemolyticko-uremického syndromu, nefrotický syndrom, glomeruloskleróza, nekróza v místě podání. Není známo: anafylaxe, plicní arteriální hypertenze. U přípravků s interferonem beta byly hlášeny případy plicní arteriální hypertenze (PAH). **Předávkování:** V případě předávkování je možné pacienta hospitalizovat, aby mohl být sledován, a je třeba podávat vhodnou podpůrnou léčbu. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Předplněné injekční stříkačky s obsahem 125 mikrogramů v balení po 2 kusech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. čísla:** EU/1/14/934/007. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 12/2020.

Zádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.



Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz
Biogen-101499, březen 2021

Soutěžní blok kazuistik

Odborní garanti prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D., prof. MUDr. Peter Valkovič, PhD.

Raritná dystónia

MUDr. Louise Mária Adamová, MUDr. Jana Švantnerová,
MUDr. Zuzana Košutzká, PhD., MUDr. Gonzalo Alonso Ramos Rivera,
doc. MUDr. Michal Minár PhD.

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Prezentujeme kazuistiku 19-ročného muža. Ide o dieťa z druhej fyziologickej gravidity s normálnym perinatálnym priebehom, postnatálne disproporčná postava a globálna hypotónia, oneskorený psychomotorický vývoj. Pre uvedené bol vyšetrený genetickej ambulancii, kde potvrdili normálny karyotyp a vylúčili niektoré metabolické ochorenia. Bol vedený ako kvadruspastická forma DMO s poruchou chôdze, mentálna retardácia bez výraznejšieho komunikačného deficitu či porúch správania, skončil špeciálnu školu. V 17 rokoch došlo k zhoršeniu neurologického obrazu s výraznými dystonickými prejavmi – retrocollis, neskôr dystonické pohyby jazyka, mimických a žuvacích svalov, čo viedlo k zhoršeniu reči a prehĺtania.

Objektívne pseudobulbárny syndróm, ťažká dyzartria, cervikálna dystónia, rigidita bilaterálne akcentovaná vpravo, prevažne akčný tremor na horných končatinách, chôdza dystonická, viac na pravej dolnej končatine.

Na MR početnejšie arey zmeneného signálu supratentoriálne bilaterálne, v likvore mierna hyperproteinorachia s porušenou hematoencefalickou barié-

rou. Doplnený DaT-SPECT s asymetrickým deficitom DaT (viac vľavo). Do liečby nasadená levodopa s dobrým efektom, cervikálna dystónia reagovala priaznivo na aplikáciu botulotoxínu.

Nakoniec sme identifikovali de novo hemizygotný variant c.816>A, p. (Tyr272*) v géne MSL3, ktorá spôsobuje Basilicata-Akhtarov syndróm, u ktorého prejavy generalizovanej dystónie neboli popisované.

Nová naděje pro 10letého pacienta s KMT2B asociovanou dystonií aneb role genetického testování v praxi dětského neurologa

MUDr. Zdenka Bálintová¹, MUDr. Tatiana Fialová²,
prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.², doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.²,
doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.¹

¹Klinika dětské neurologie, Fakultní nemocnice Brno – Dětská nemocnice, Brno

²1. neurologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

Heterozygotní mutace v KMT2B genu jsou spojeny s neurovývojovým onemocněním s progresivní a často komplexní dystonií počínající již v prvním deceniu. Typický je fokální počátek dystonie s následnou generalizací, včetně postižení

laryngeálního, oromandibulárního a cervikálního svalstva s rizikem rozvoje bulbární dysfunkce. Vyskytovat se může také spasticita, myoklony, epileptické paroxysmy, ev. psychiatrické komorbidity (ADHD, OCD) s postižením intelektu. Popisovaný je malý efekt farmakoterapie běžnými anti-dystonickými léčivy, klinicky však prokázán efekt hluboké mozkové stimulace Gpl.

V naší kazuistice bychom vám chtěli přiblížit případ 10letého pacienta s progresujícím průběhem dystonie trupové axiální, whispering dystonie a dystonie končetin s doprovodní spasticitou a myoklony s počátkem v 6 letech věku s nově obdrženým výsledkem missence mutace v KMT2B genu a plánovanou implantací hluboké mozkové stimulace.

SREAT – kdy na tento typ encefalopatie pomýšlet?

MUDr. Kateřina Dvorníková¹, MUDr. Jana Horáková¹,
MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Jana Slonková, Ph.D.^{1,2},
doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Ivana Woznicová^{1,2}

¹Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

²Katedra klinických neurověd, Lékařská fakulta Ostravská univerzita, Ostrava

Úvod: Patogeneze Hashimotovy encefalopatie, nověji zařazené pod pojem SREAT (steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis), je prozatím neznámá, ale jedná se pravděpodobně o autoimunitní onemocnění, které je charakterizováno typickou triádou: neuropsychiatrické příznaky, kam zařazujeme např. kognitivní poruchy, stroke-like epizody, epi-

leptické záchvaty či psychotickou afektivní poruchu, dále vysokými antityreo-
idálními protilátkami a v neposlední řadě promptní klinickou odpovědí na podání kortikosteroidů.

Metodika a popis kazuistického případu: Presentujeme kazuistický případ 72leté pacientky přijaté k hospitalizaci pro atypické neuropsychiatrické příznaky – dominujícím příznakem bylo zabíhavé inkoherní myšlení, ovšem bez jiného neurologického deficitu. V minulosti byla pacientka sledována pro hypertyreózu, nyní již bez pravidelné dispenzarizace. Základní vstupní laboratoř byla bez patologie, CT mozku bylo v normě. Dle EEG dominoval beta záznam, bez ložiska či specifických grafoelementů. Pacientka byla vyšetřena psychiatrem, který konstatoval možný nově vzniklý paranoidní syndrom nasedající na kognitivní deficit a nastavil antipsychotickou medikaci. Likvorologický nálezn prokázal přítomnost oligoklonálních pásů IgG ve stejném počtu a pozicích jak v likvoru, tak v séru, protilátky asociované s autoimunitními encefalitidami byly negativní. V rámci širší diferenciální diagnostiky byly odebrány hormony štítné žlázy a antityreoidální protilátky, kdy TSH, fT4, anti-tyreoglobulin vyšly v normě, avšak anti-TPO byly silně pozitivní. Pro suspekci na encefalopatii související s autoimunitním poškozením štítné žlázy byly nově do medikace nasazeny glukokortikoidy s výrazným klinickým efektem již druhý den aplikace. Pacientka byla dimitována po devíti dnech hospitalizace plně orientovaná všemi směry, spolupracující, byl zlepšen EEG záznam s lepší organizací.

Závěr: Pro klinickou praxi je tedy na SREAT nutno pomýšlet u pacientů s potenciální nebo známou autoimunitní tyreoiditidou s atypickou neuropsychiatrickou manifestací odpovídající na léčbu glukokortikoidy.

Doporučení: Předpokládá se mnohem větší výskyt tohoto syndromu, než se píše v literatuře, je proto nutné vyšetřit nejen funkci štítné žlázy, ale i protilátky proti žláze samotné.

Trombóza mozkových splavů a důležitost farmakologické anamnézy

MUDr. Zuzana Hanzelková¹, MUDr. Kryštof Švub¹,
MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Jana Slonková, Ph.D.^{1,2},
doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Václav Marcián, Ph.D.³

¹Fakultní nemocnice Ostrava

²Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava

³Slezská nemocnice v Opavě

Úvod: Trombóza mozkových splavů je závažné onemocnění, které vzniká na podkladě mnoha vrozených a získaných faktorů. Jedná se o vzácnou formu cévní mozkové příhody postihující především ženy ve fertilním věku a novorozence. Klinický obraz může být nespecificky různorodý, k základním symptomům patří bolesti hlavy, neurologický deficit nebo epileptický záchvat.

Metodika a popis kazuistického případu: Prezentujeme kazuistiku 21leté pacientky, BMI 21, dosud bez sledovaných onemocnění, bez významné rodinné anamnézy. Nekuřačka. Pacientka byla hospitalizovaná ve FN Ostrava s intenzivní, jeden den trvající bolestí hlavy, blokáci krční páteře a subfebriliemi. U pacientky jsme provedli kompletní odběry s nálezem CRP 15,5 mg/l, jinak bez

patologie, PCR test na SARS-CoV-2 byl negativní, likvorologický nález v normě, rtg krční páteře bez známek posunu, zlomeniny obratlů či degenerativních změn, nativní CT mozku bez průkazné patologie. MR mozku provedené s odstupem dvou dní po úvodních vyšetřeních prokázalo chronickou trombózu žilních splavů. Byla provedena revize farmakologické anamnézy a pacientka doplnila užívání hormonální antikoncepce, kterou jsme ihned vysadili.

Závěr: Rizikové faktory, jako jsou obezita, kouření a hormonální antikoncepce, patří k závažným rizikovým faktorům pro vznik trombózy žilních splavů. U pacientů s trombózou mozkových splavů je také třeba vždy doplnit vyšetření na trombofilní stavy. Tato vyšetření byla ambulantně doplněna i u naší pacientky, ale prozatím s negativním výsledkem. Další vyšetření budou následovat po vysazení antikoagulační terapie.

Doporučení: Hormonální antikoncepce patří do farmakologické anamnézy a je třeba se na ni vždy cíleně ptát.

Ked' začne partner v posteli vadiť

MUDr. Martina Chovancová, MUDr. Jaroslav Meluš, MUDr. Andrea Kopányová, MUDr. Marian Šaling, PhD., MUDr. Eva Pakosová,
doc. MUDr. Gabriela Timárová, PhD., MUDr. Marek Krivošík

II. neurologická klinika LFUK a UNB, Bratislava

Epilepsia je chronické ochorenie, ktoré je často sprevádzané psychiatrickou komorbiditou. Najčastejšou z nich je depresívna porucha, jej aktuálna prevalencia

ČTVRTEK / 3. června 2021 / 18.20–19.45 hod.

je 40–60 %, pričom u niektorých typov epilepsie sa vyskytuje častejšie. Jedná sa najmä o temporálnu epilepsiu s postihnutím meziálnych štruktúr. U značnej časti depresívnych pacientov s epilepsiou sa stretávame s atypickými, subsyndromálnymi a chronifikovanými príznakmi depresie. A práve z tohto dôvodu, i napriek vysokej prevalencii, býva depresívna porucha často nerozpoznaná a neliečená, čo môže negatívne ovplyvňovať nielen samotnú liečbu epilepsie, ale i celkovú kvalitu života. V našej práci prezentujeme kazuistiku 31-ročného pacienta s niekoľkoročnými prejavmi dystýmie, s postupným prehĺbovaním ťažkostí, v zmysle zníženej výkonnosti, plačlivosti, nočným nepokojom, sociálnej izolácie, agresivity, hypersexuality, iritability, apatických stavov, ktoré sa striedali s krátkymi epizódami eufórie. Súčasne sa objavili poruchy spánku, podľa manželky spojené s výkrikmi a mlaskaním, motorickým nepokojom. Na základe podrobnej anamnézy a realizovaných zobrazovacích, elektrofyziologických a laboratórnych vyšetrení sme u pacienta stanovili diagnózu temporálnej epilepsie a v kooperácii s psychológom a psychiatrom diagnózu depresívnej poruchy stredne ťažkého až ťažkého stupňa, obsedantno-kompulzívnej poruchy a až dodatočne i postupného rozvoja syndrómu závislosti od alkoholu. Touto kazuistikou chceme poukázať na to, ako dlho dokážu pacienti s epilepsiou a psychickými poruchami unikať pozornosti svojho okolia a zároveň vydvihnúť dôležitosť medziodborovej spolupráce.

Rychle progredující kognitivní porucha při nekrotizující encefalopatii asociované s covid-19... nebo ne?

MUDr. Daniel Mareček¹, MUDr. Viktorie Kopecká¹, MUDr. Ivan Petrovics¹, MUDr. Ondřej Strýček²

¹Neurologické oddělení Nemocnice Znojmo

²I. neurologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

V této kazuistice popisujeme případ rychle progredující kognitivní poruchy u pacienta s rozvojem po proděláním covid-19 a s postupným přechodem až do obrazu akinetického mutismu během několika týdnů. Dle MR mozku bilaterální thalamická léze s širokou diferenciální diagnostikou.

Neurofascin-155 IgG4 neuropatie

MUDr. Kamila Revendová^{1,2}, MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Jana Junkerová^{1,2}, MUDr. Ivana Woznicová^{1,2}, MUDr. Radim Mazanec, Ph.D.³, doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D.^{1,2}

¹Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

²Katedra klinických neurověd, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

³Neuromuskulární centrum 2. LF UK a FN Motol, Praha

Protilátky IgG4 proti neurofascin-155 (NF155) se vyskytují u 4 až 18 % pacientů s chronickou zánětlivou demyelinizační polyneuropatií (CIDP). Charakteristikou NF155 IgG4 pozitivního CIDP pacienta je mladší věk v době nástupu nemoci,

ČTVRTEK / 3. června 2021 / 18.20–19.45 hod.

agresivní průběh, ataxie, tremor a častá rezistence na léčbu intravenózními imunoglobuliny (IVIG). Elektrofyziologické testy ukazují distální symetrický demyelinizační typ neuropatie s prodloužením distální motorické latence a latence F vln. Vzácně se mohou rozvíjet demyelinizační léze centrálního nervového systému. Na terapii IVIG odpovídá pouhých 20 až 30 % pacientů, 50 až 60 % pacientů může odpovídat na léčbu kortikosteroidy. Rituximab je prokazatelně efektivní u pacientů refrakterních k IVIG a kortikosteroidům. Předkládaná kazuistika prezentuje 46letého pacienta, který byl přijat na Neurologickou kliniku FN Ostrava pro 10 dní progredující chabou kvadraparézu, pravostrannou periferní lézi nervus facialis a dysestezie v rukavicovité a punčochovité distribuci. Likvorologický nález i EMG vyšetření korelovaly s diagnózou akutní zánětlivé demyelinizační polyradikuloneuritidy a pacient byl léčen sérií pěti výměnných

léčebných plazmaferéz (TPE). V průběhu čtyř měsíců došlo ke dvěma relapsům nemoci se zhoršením klinického i EMG nálezu i přes terapii IVIG v plné dávce při prvním relapsu. Při druhém relapsu jsme provedli lumbální punkci, která potvrdila pokračující zánětlivý proces, a diagnóza byla uzavřena jako CIDP s akutním začátkem. Byla indikována znovu série 5 TPE a zahájení terapie rituximabem. Před zahájením terapie byla v zahraniční laboratoři potvrzena pozitivita protilátek proti NF155 třídy IgG4 v séru. V současné době je pacient na terapii rituximabem klinicky stabilní, přetrvává chabá kvadraparéza s akcentací akrálně a na dolních končetinách, oboustranná periferní léze nervus facialis, hypestezie až anestezie v ponožkovité distribuci na dolních končetinách, pohybuje se na mechanickém invalidním vozíku.

Akutní cévní mozková příhoda – diagnostika a léčba

odborný garant doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D.

Organizace iktové péče v České republice

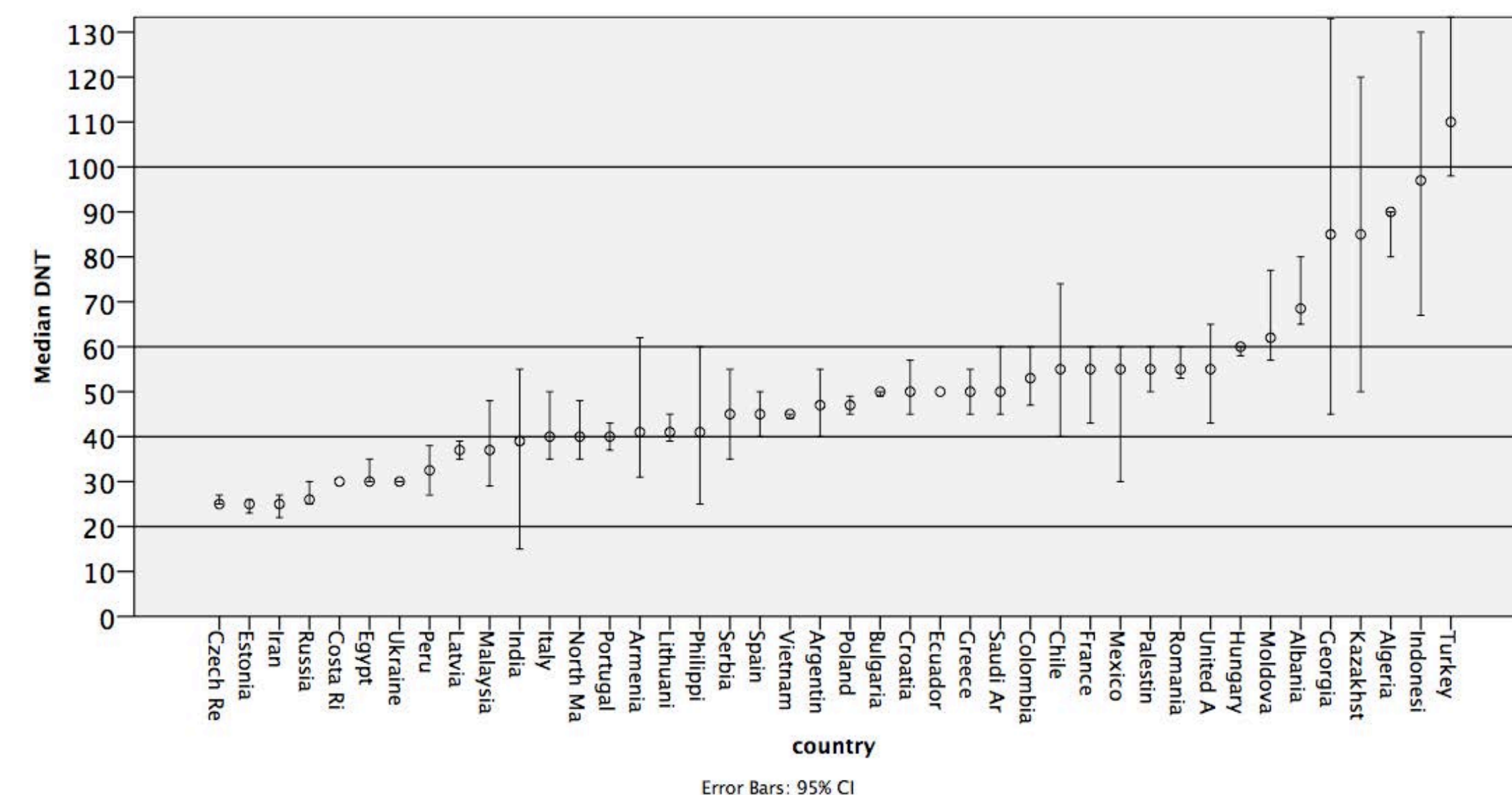
doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D., doc. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D.

Cerebrovaskulární sekce ČNS JEP

V posledních dvaceti letech došlo k výraznému posunu v léčbě akutní cévní mozkové příhody (CMP). Do praxe byly zavedeny léčebné postupy, které mají vysokou účinnost a nejvyšší možnou úroveň důkazů. Průkaz účinnosti intravenózní trombolýzy (IVT) v polovině 90. let znamenal první zásadní přelom i v organizaci péče o pacienty s ikty. Druhým zásadním momentem byl definitivní průkaz účinnosti mechanické trombektomie pro pacienty s uzávěrem velké mozkové tepny v roce 2016. Obě tyto možnosti rekanalizační léčby si postupně vynutili i změnu organizace celé péče o pacienty s akutní CMP. V roce 2011 vznikla síť iktových center a jednotlivá zdravotnická zařízení byla rozdělena do tří úrovní. 1. nejvyšší stupeň – Komplexní cerebrovaskulární centrum (KCC), které má mimo jiné možnost intervenční neuroradiologické a neurochirurgické léčby, 2. nižší stupeň – Iktové centrum (IC), které je zaměřeno zejména na provádění trombolýzy a celkovou intenzivní péči o akutní CMP a 3. nejnižším stupněm péče pro triáž negativní pacienty s akutní CMP jsou pak všechna ostatní zařízení poskytující akutní péči. Cesta pacienta zdravotnickým systémem začíná jeho rozpoznáním, zda vůbec jde o triáž pozitivního

pacienta, kandidáta rekanalizační léčby. Triáž pozitivní pacient pak musí být co nejrychleji transportován do specializovaného centra k provedení léčby. V roce 2015 a v roce 2020 došlo k reakreditaci jednotlivých center a k doplnění sítě. V současné době je v ČR akreditováno 14 Komplexních a 46 Primárních iktových center. Jednou z podmínek udělení akreditace centra je povinnost

Obrázek 1. Čas door to needle (DNT) v minutách v roce 2019 (registr iktové péče RES.Q)



zřizovatelů shromažďovat data v iktových registrech. Vznik sítě center iktové péče v roce 2011 znamenal přelom v péči o pacienty s CMP v České republice. Následná implementace iktové triáže, proces sledování dat, jejich zpětné zasílání do center a vzdělávání organizované odbornou společností znamenaly významné zlepšení kvality iktové péče, která je v jednotlivých kvantifikovaných parametrech jedna z nejlepších na světě (obr. 1).

Akutní léčba mozkového infarktu – mechanická trombektomie

MUDr. Kateřina Vališ

Klinika zobrazovacích metod, FN u sv. Anny a LF MU, Brno

Endovaskulární terapie společně s intravenózní trombolýzou představuje standard léčby ischemických cévních mozkových příhod (iCMP). U iCMP endovaskulární terapií rozumíme mechanickou trombektomii (MT). Tyto výkony jsou v ČR

v rukou intervenčních radiologů. Jedná se o výkony, jejichž cílem je extrakce trombembolu transarteriálním přístupem pomocí speciálního instrumentária. Extrakce se dá provést pomocí aspirace nebo stentrieveru nebo kombinací obou těchto způsobů. O tom, jestli daná iCMP bude léčena endovaskulárně, rozhoduje radiolog na základě doporučení (guidelines), která byla sestavena podle výsledků mnoha randomizovaných studií provedených v posledních letech. V současné době je tendence ještě zvyšovat účinnost mechanických trombektomií. Pracuje se na zlepšení vlastní techniky mechanické trombektomie, usiluje se o dosažení kompletní reperfuze během první extrakce, vyvíjí se nové stentrievery a distální aspirační katétry. Trendem je i zabývat se účinností MT u iCMP nespadaajících pod daná doporučení, tedy směřujeme k rozšiřování indikačních kritérií endovaskulární terapie iCMP. Ani zde se nevyhneme infekčnosti umělé inteligence, je budoucností mechanických trombektomií robotizace? O tom všem si budeme povídat na 18. sympoziu praktické neurologie.

Satelitní sympozium společnosti Teva Pharmaceuticals CR, s. r. o.

Nejčastější chyby v současné profylaxi migrény – kazuistiky

MUDr. Ingrid Niedermayerová

Neurologie Brno, s. r. o., a II. neurologická klinika LF a FN Brno

Profylaktickou léčbu nasazujeme s cílem snížení frekvence, trvání a tíže migrenózních záchvatů. V přednášce budou rozebrány základní principy profylaktické terapie a demonstrovány časté chyby na kazuistikách konkrétních pacientů.

Správné načasování profylaxe a kdy podat profylaxi: Léčba by měla být nasazena ve fázi navyšujícího se počtu migrenózních dnů, aby se zabránilo přechodu do chronifikace onemocnění, které je často spojeno s nadužíváním akutní medikace.

Délka profylaxe: Obvykle trvá 6–12 měsíců, u chronické migrény s lékově navozenou bolestí hlavy často i déle. Hodnocení efektu je možné nejdříve za 2–3 měsíce a je to nezbytné pacientům vysvětlit. Adherence k profylaktické léčbě je dle studií nízká zejména u antikonvulziv a amitriptylinu, a to z důvodu vedlejších projevů.

Titrace léku: Začínáme nízkou dávkou, kterou je možno postupně zvyšovat podle tolerance pacienta a účinnosti. Rychlé nasazení může vést k vedlejším projevům, pro které pacient lék dále užívat nechce. U některých pacientů může být účinná i nižší dávka (např. u topiramatu 50 mg, u metoprololu 50 mg), a není proto nutné dosáhnout stropové dávky.

Volba léku: Začínáme obvykle lékem první volby v monoterapii (metoprolol, topiramat). V případě neúčinnosti nebo při kontraindikaci těchto léků či podle komorbidit volíme léky druhé volby (venlafaxin, amitriptylin) nebo jiné léky (např. cinarizin, valproat) nebo kombinaci léků.

Volba léku s ohledem na komorbiditu: Sledujeme zejména onemocnění psychiatrická, kardiovaskulární, metabolická, epilepsie, poruchy spánku a vedlejších účinků podávaných léků.

Vysazení medikace, která by mohla zhoršit migrénu: Kombinovaná hormonální antikoncepce může vést u žen trpících migrénou s aurou ke zhoršení stavu a v případě dalších rizikových faktorů až v krajním případě ke vzniku migrenózního infarktu.

Závěr: Úspěch profylaktické léčby závisí nejen na dodržování výše diskutovaných pravidel, ale také na pečlivé edukaci pacienta k zajištění dostatečné compliance k této léčbě.



PÁTEK / 4. června 2021 / 10.20–10.50 hod.

Fremanezumab – zkušenosti z klinické praxe

MUDr. Zuzana Matoušová

Centrum pro diagnostiku a terapii bolestí hlavy,
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Autorka prezentuje zkušenosti s aplikací fremanezumabu v profylaktické léčbě migrény v klinické praxi. Je uveden krátký přehled výsledků terapie u 33 pacientů a dvě kazuistiky.

Elektrofyzilogie v neurologii

Odborný garant MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.

Jehlová elektromyografie

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN

Neurologická klinika, Krajská nemocnice Pardubice

Vyšetření pomocí jehlové elektrody je již invazivní metodou, a proto je nutno zvážit její indikaci u nemocného a zohlednit rovněž kontraindikace. Při vyšetření jehlovou elektrodou se nejprve hodnotí spontánní aktivita (fibrilace, pozitivní vlny, repetitivní polyfázické výboje, fascikulace, myokymie, dublety, myotonické výboje). Při aktivní kontrakci je důležitý nábor motorických jednotek, frekvence pálení motoneuronů, interferenční křivka. Pro hodnocení potenciálů motorických jednotek se vyvinula celá řada programů, z nich je nejčastěji používán MULTIMUP. V programu je hodnoceno trvání, amplituda, počet fází akčních potenciálů motorických jednotek. Vyšetření jehlovou elektrodou má velký význam pro diagnostiku amyotrofické laterální sklerózy, axonálních neuropatií, traumatických lézí periferních nervů, myotonie, myopatií a celé řady dalších chorob. V prezentaci jsou demonstrovány jednotlivé instruktivní kazuistiky.

EMG

MUDr. Petr Ridzoň

Neurologická klinika FTN, Praha

Vyšetření vedení periferním nervem (kondukční studie) je základní elektromyografickou technikou k posouzení léze periferních nervů. Vyšetřujeme motorická a silně myelinizovaná senzitivní vlákna. Metoda umožní stanovit stupeň a typ postižení (motorické, senzitivní a také axonální či demyelinizační). K vyšetření vedení jsou vhodné polyneuropatie i mononeuropatie všech etiologií, dále nejasné nálezy, nebo kombinované léze centrální a periferní, kde je nutné upřesnit podíl případné polyneuropatie. Při technice repetitivní stimulace se používá stimulace periferních motorických nervů opakovaně v určité frekvenci a její provedení je přínosné při podezření na poruchu nervosvalového spojení. Základem správně provedeného vyšetření s užitečnou odpovědí na položenou otázku je pochopení základních principů elektromyografie s validní a pro klinického neurologa užitečnou odpovědí (nálezem).

PÁTEK / 4. června 2021 / 11.15–12.15 hod.

Evokované potenciály

prof. MUDr. Ivana, Štětkařová, CSc., MHA, FEAN¹,
MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.²

¹Neurologická klinika, 3. LF UK a FNKV, Praha

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

Ke zjištění vodivosti některých důležitých drah mozku a míchy a neuronální aktivity především mozku a míchy slouží vyšetření evokovanými potenciály (EP).

EP přidávají k obrazu struktury, získaného obvykle magnetickou rezonancí, informaci o funkci (vodivosti) některých drah centrálního nervového systému.

Správně zvolené vyšetření zpřesní diagnostické rozhodování, zvyšuje bezpečnost a radikalitu řady neurochirurgických zákroků. Pochopení základních principů neurofyzilogických vyšetření přispívá k lepší indikaci i porozumění interpretace nálezů EP.

EP se provádějí nejen ambulantně (v laboratořích), ale také na operačním sále během operací (intraoperační monitorace) v celkové anestezii.

Obsahem přednášek je: Kdy a jak správně volit indikaci vyšetření běžně v praxi užívaných modalit EP (SEP, MEP, VEP, BAEP). Na reálných situacích demonstrace důležitosti EP ve zpřesnění diagnostiky, vlivu na rozhodování/strategii léčby, zpřesnění prognózy. Zdůraznění důležitosti EP v některých diagnostických jednotkách a během vybraných operačních zákroků.

Galkanezumab v profylaktické léčbě migrény

Přednáška sponzorovaná ELI LILLY ČR, s. r. o.

prof. MUDr. Martin Vališ, Ph.D., FEAN

Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Migréna je častou a dobře léčitelnou primární bolestí hlavy. Při nízkém výskytu záchvatů plně postačuje vhodná akutní medikace. Při nárůstu četnosti nebo délky záchvatů je nutné nasazení profylaktické léčby, abychom zabránili progresi onemocnění a komplikacím migrény, mezi něž patří především tzv. chronická migréna. Ta je často provázena nadužíváním akutní medikace a bývá obtížně terapeuticky ovlivnitelná. Profylaktická léčba migrény je na-

sazována k redukci frekvence, trvání nebo intenzity migrenózních záchvatů a dále při neúčinnosti nebo kontraindikacích akutní terapie. Objev calcitonin gene-related peptide (CGRP), což je klíčový neuropeptid v patofyziologii migrény, znamenal převrat v léčbě tohoto onemocnění. Nejslibnějším novým přístupem v profylaktické léčbě migrény jsou monoklonální protilátky proti CGRP nebo jeho receptoru, jako je erenumab, fremanezumab a galkanezumab. Přednáška nás komplexně seznámí o účinnosti a tolerabilitě galkanezumabu v profylaktické léčbě migrény.

PP_GZ_CZ_0123

Brivaracetam a jeho klinické využití

Přednáška sponzorovaná společností UCB, s. r. o.

doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.

I. neurologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU, Brno

Brivaracetam (BRV) je antiepileptikum, které je indikované v přídatné terapii fokální záchvatů bez/s přechodem do bilaterálně tonicko-klonických záchvatů u dospělých a dětí od čtyř let věku. BRV působí na SV2A receptory, které se vyskytují na presynaptických neuronech a jsou zodpovědné za uvolňování glutamátu.

V následující prezentaci se zaměřuji na představení BRV a jeho výhody, které jsou významné v klinické praxi. První výhodou je snadné nasazení, kdy se začíná dávkou 50 mg/denně nebo 100 mg/denně, což je již i dávka terapeutická. Můžeme tedy říci, že terapie BRV není spojena pro pacienta se složitou titrací. Maximální dávka je poté 200 mg/denně. Další výhody BRV jsou (1)

dobrý efekt na epileptické záchvaty, (2) dobrá tolerance ze strany pacientů, (3) nízký interakční potenciál, (4) dostupnost intravenózní formy, (5) rychlý nástup efektu.

Efektivita BRV na epileptické záchvaty byla prokázána jak v multicentrických, randomizovaných, placebem kontrolovaných studiích, tak i studiích retrospektivních. Významnou výhodou pro klinické použití je nízký počet nežádoucích účinků, včetně psychiatrických. BRV má nízké riziko klinických interakcí. Dávku není nutné upravovat při současné medikaci s jinými antiepileptiky, hormonální antikoncepcí či renální insuficiencí. BRV je dostupný rovněž v intravenózní formě, která může být podána jako formou bolus, tak i krátké infuze.

Prezentace bude podložena dvěma kazuistikami, které ilustrují výhody BRV v klinické praxi.

Satelitní sympozium společnosti Sanofi Genzyme

Použití teriflunomidu u nově diagnostikovaných pacientů s roztroušenou sklerózou

MUDr. Zuzana Rous, Ph.D.

Neurologická klinika FN a LF UP Olomouc

Teriflunomid je léčivý preparát pro léčbu roztroušené sklerózy (RS) jako jedna z možností terapie 1. linie a je možné jeho nasazení i u nově diagnostikovaných pacientů. Většina pacientů je v čase stanovení diagnózy v produktivním a reprodukčním věku, proto při nasazování vhodné terapie je nutné brát do úvahy více aspektů. Kromě jiného jaký vliv bude mít RS a terapie na jejich běžný život, v případě plánování rodičovství vliv na početí, těhotenství, na plod atd. Dle studií na zvířatech má teriflunomid teratogenní a embryotoxický potenciál. Data o užívání v těhotenství u žen jsou omezená a jeho užívání v graviditě je kontraindikováno. I přesto se však vyskytují případy, kdy ženy během početí nebo v těhotenství teriflunomid užívaly.

Teriflunomid – naše zkušenosti s léčbou

MUDr. Monika Škutová

Neurologická klinika FN Ostrava

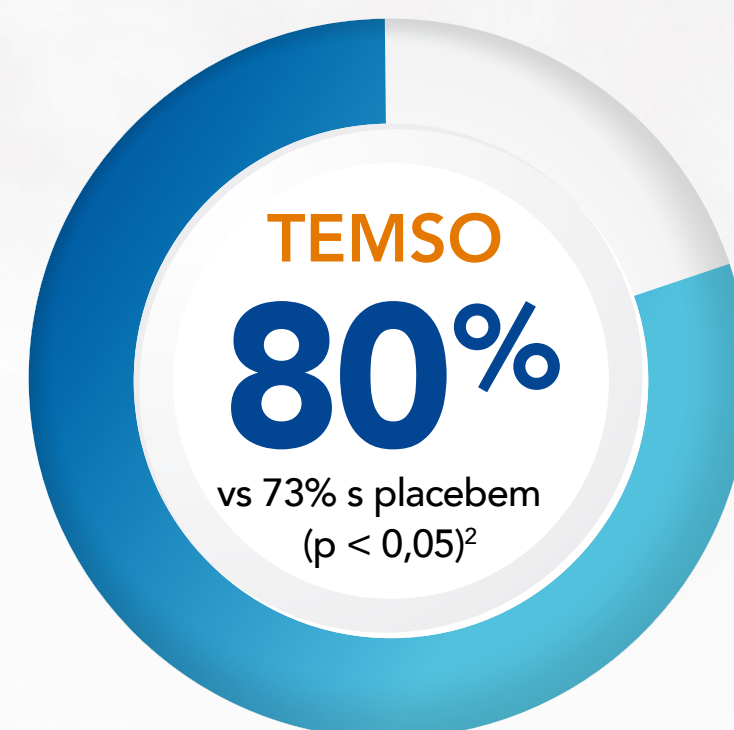
Teriflunomid patří do skupiny léků modifikujících chorobu (DMD) v tzv. 1 linii.

1. linie snižuje frekvenci a závažnost atak o 30–40 % oproti placebo (interferon beta-1a, interferon beta-1b, glatiramer acetát, teriflunomid).

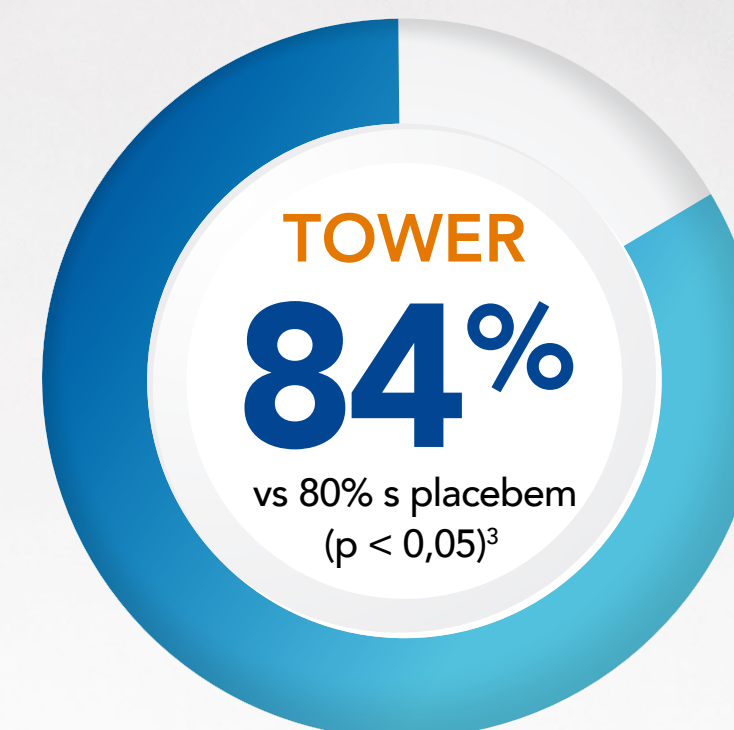
Během léčby těmito preparáty je nutná pravidelná monitorace pacientů v průběhu terapie, kontroly krevního obrazu a základních renálních a jaterních parametrů, kontroly vyšetření magnetickou rezonancí, znalost mechanismu účinků preparátu, znalost spektra vedlejších nežádoucích účinků, brát v potaz celkový klinický stav pacienta, jeho komorbiditu, věk, konkomitanti medikace a u žen nezapomenout na nutnost plánování potencionální gravidity. Jelikož teriflunomid má poměrně dlouhý biologický poločas (cca 19 dnů) a plazmatické koncentrace pod 0,02 mg/l je dosaženo za cca 8 měsíců od vysazení, individuálně až po 2 letech, je nutno v případech nutného časnějšího vymytí z organismu použít zrychlenou eliminaci. Dle dostupných studií byl prokázán klinický efekt snížení relapsů o 32–36 %, až 80% snížení lézí sytících se gadolinem a 77% snížení objemu T2 lézí na NMR mozku.

Jednou denně 
AUBAGIO[®]
(teriflunomid) 14 mg
tablety

**Procházejte bouří RS
s jistotou...**



PACIENTŮ
**BEZ PROGRESE
INVALIDITY**



Určeno pro odbornou veřejnost.
MAT-CZ-2000756-2.0-03/2021

sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, fax: +420 233 086 222
e-mail: cz-info@sanofi.com

SANOFI GENZYME 

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: AUBAGIO 14 mg potahované tablety. **Složení:** Teriflunomidum 14 mg v jedné potahované tabletě. **Indikace:** Léčba dospělých pacientů s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou (RS). **Dávkování a způsob podání:** Doporučovaná dávka je 14 mg jednou denně. *Porucha funkce jater:* Teriflunomid je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou jater. *Pediatrická populace:* Bezpečnost a účinnost přípravku AUBAGIO u dětí a dospívajících ve věku od 10 do 18 let nebyla stanovena. Způsob podání: Tablety jsou určeny k perorálnímu podání, je třeba je polknout vcelku a zapít vodou. Lze užívat s jídlem nebo samostatně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh třídy C). Těhotné ženy a ženy ve fertilním věku, které během léčby teriflunomidem nepoužívají spolehlivou antikoncepci. Před začátkem léčby je nutné vyloučit těhotenství. Kořící ženy. Pacienti se závažnými imunodeficitními stavy, s významně narušenou funkcí kostní dřeně nebo významnou anémií, leukopenií, neutropenií nebo trombocytopenií, se závažnou aktivní infekcí, a to až do vyléčení tohoto stavu. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin podstupující dialýzu, závažnou hypoproteinemii. **Zvláštní upozornění a opatření:** **Monitorování:** Před zahájením léčby a během léčby teriflunomidem je zapotřebí vyšetřit a monitorovat: krevní tlak, alaninaminotransferázu (ALT), úplný krevní obraz včetně diferenciálního počtu leukocytů a počtu trombocytů. Eliminace teriflunomidu z plazmy trvá v průměru 8 měsíců. Může však trvat až 2 roky. Po ukončení léčby teriflunomidem lze použít zrychlenou eliminaci. Hladinu jaterních enzymů je nutné zkontrolovat minimálně každé čtyři týdny v prvních 6 měsících léčby a poté pravidelně. Zvážit další sledování, pokud se přípravek AUBAGIO podává pacientům s již existující poruchou funkce jater spolu s jinými potenciálně hepatotoxickými léky nebo pokud je indikováno na základě klinických známek a příznaků, jakými může být např. nevysvětlená nauzea, zvracení, bolest břicha, únava, anorexie nebo ikterus a/nebo přítomnost tmavé moči. Hladina jaterních enzymů musí být zkontrolována každé dva týdny během prvních 6 měsíců léčby a poté minimálně každých 8 týdnů, po dobu alespoň 2 let od zahájení léčby. Při 2 až 3násobném zvýšení ALT nad horní hranici normy musí být hladina monitorována každý týden. Během léčby teriflunomidem byly pozorovány případy polékového poškození jater (DILI - drug-induced liver injury), někdy i život ohrožujícího. Většina případů DILI se vyskytla za několik týdnů nebo měsíců po zahájení léčby teriflunomidem, nicméně DILI se může vyskytnout i po dlouhodobém užívání. Riziko zvýšených jaterních enzymů a DILI při užívání teriflunomidu může být vyšší u pacientů s již existující poruchou funkce jater, léčených současně jinými hepatotoxickými léky a/nebo konzumujících velké množství alkoholu. Pacienty je proto nutné kvůli známkám a příznakům poškození jater pečlivě monitorovat. V případě podezření na poškození jater, je nutné léčbu teriflunomidem ukončit a zvážit zrychlenou eliminaci. Pokud existuje podezření na poškození jater, u závažných hematologických reakcí včetně pancytopenie nebo pokud se rozvine ulcerózní stomatitida nebo se objeví kožní a/nebo slizniční reakce s podezřením na možnost generalizace, léčbu teriflunomidem je nutné ukončit. Teriflunomid se nemá používat u pacientů se závažnou hypoproteinemii. Během léčby teriflunomidem může dojít ke zvýšení krevního tlaku. U pacientů se závažnou aktivní infekcí je nutné zahájení léčby teriflunomidem odložit až do vyléčení. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné zvážit pozastavení léčby stejně tak, pokud se rozvine potvrzená periferní neuropatie. **Respirační reakce:** V klinických studiích nebyly hlášeny žádné případy intersticiálních plicních onemocnění při léčbě teriflunomidem. Plicní příznaky jako perzistující kašel nebo dyspnoe mohou být důvodem k přerušení léčby a dalšímu vyšetření. Byl zjištěn mírný pokles počtu bílých krvinek o méně než 15 % od výchozích hodnot. U pacientů s již existující anémií, leukopenií a/nebo trombocytopenií a u pacientů s narušenou funkcí kostní dřeně nebo pacientů s rizikem útlumu funkce kostní dřeně existuje zvýšené riziko rozvoje hematologických poruch. V průběhu sledování po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy závažných kožních reakcí (včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy). Při výskytu závažných kožních reakcí je třeba přerušit léčbu, zahájit rychlou eliminaci a dále nepodávat teriflunomid. Při přechodu pacientů z natalizumabu na přípravek je nutné postupovat opatrně. Na základě poločasů fingolimodu je třeba pacienta ponechat 6 týdnů bez léčby. Protože přípravek obsahuje laktosu, pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo s malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat. **Interakce:** Silné induktory cytochromu CYP a transportérů (např. rifampicin, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin a třezalka tečkovaná), je nutné během léčby teriflunomidem používat opatrně. Kolestyramin a aktivní uhlí způsobují rychlé a významné snížení plazmatické koncentrace teriflunomidu. Pokud není přímo vyžadována urychlená eliminace, doporučuje se pacientům během léčby tyto přípravky neužívat. Během léčby teriflunomidem je nutné používat opatrně léčivé přípravky metabolizované cytochromem CYP2C8 (např. repaglinid, paklitaxel, pioglitazon nebo rosiglitazon), CYP1A2 (např. duloxetin, alosetron, theofylin a tizanidin) i v kombinaci se substráty OAT3 (např. cefaklor, benzylpenicilin, ciprofloxacin, indometacin, ketoprofen, furosemid, cimetidin, metotrexát nebo zidovudin), při podávání substrátů BCRP (např. methotrexátu, topotekanu, sulfasalazinu, daunorubicinu nebo doxorubicinu) a inhibitorů HMG-CoA reduktázy, zejména ze skupiny OATP (např. simvastatinu, atorvastatinu, pravastatinu, methotrexátu, nateglinidu, repaglinidu či rifampicinu). Je nutné zvážit typ a dávku perorální antikoncepce, jež se bude v kombinaci s teriflunomidem užívat. Doporučuje se pečlivě monitorovat INR při kombinované léčbě warfarinem a teriflunomidem. Při podávání rosuvastatinu v kombinaci s teriflunomidem se doporučuje snížit dávku rosuvastatinu na 50 %. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Teriflunomid je v těhotenství a během kojení kontraindikován. Ženy ve fertilním věku musí během léčby teriflunomidem a po ní používat účinnou antikoncepci. Ženy, které užívají teriflunomid a chtějí otěhotnět, mají léčbu ukončit a doporučuje se provést zrychlenou eliminaci. U mužů ani u žen se neočekává žádný účinek na fertilitu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek AUBAGIO nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. V případě výskytu nežádoucích účinků, které byly hlášeny u leflunomidu, tj. výchozí sloučeniny (např. závratě), může být narušena pacientova schopnost koncentrovat se a správně reagovat. V takových případech pacienti nemají řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** bolest hlavy, chřipka, infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest, parestezie, zvýšená hladina ALT, průjem, nauzea, alopecie, bronchitida, sinusitida, faryngitida, cystitida, virová gastroenteritida, orální herpes, zubní infekce, laryngitida, tinea pedis, neutropenie, mírné alergické reakce, úzkost, ischias, syndrom karpálního tunelu, hyperestezie, neuralgie, artralgie, periferní neuropatie, hypertenze, zvracení, bolest zubů, vyrážka, akné, muskuloskeletální bolest, myalgie, polakisurie, menoragie, bolest, zvýšená gamaglutamyltransferáza (GGT), zvýšená aspartátaminotransferáza, zvýšená kreatinfosfokináza v krvi, snížení tělesné hmotnosti, snížený počet neutrofilů, snížený počet leukocytů, bolest po traumatu, závažné infekce včetně sepse, reakce z přecitlivělosti (okamžité nebo opožděné) včetně anafylaxe a angioedému, stomatitida, závažné kožní reakce. **Předávkování:** Při předávkování se doporučuje podání kolestyraminu nebo aktivního uhlí, které urychlí eliminaci. **Doba použitelnosti a podmínky pro uchovávání:** 3 roky, přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Druh obalu a obsah balení:** blistry v pouzdrech (14 a 28 potahovaných tablet) balených v krabičkách po 14, 28, 84. **Držitel rozhodnutí o registraci:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Francie. **Registrační číslo:** EU/1/13/838/001-5. **Datum revize textu:** 21.1.2021 Přípravek je vydáván na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku. Souhrn údajů o přípravku obdržíte na adrese: sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/1764, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111, fax: 233 086 222. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou rovněž k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Reference: **1.** SPC AUBAGIO®, poslední revize textu 01/2021. **2.** O'Connor P, Wolinsky JS, Confavreux C, et al; for the TEMSO Trial Group. Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2011;365(14):1293-1303. **3.** Confavreux C, O'Connor P, Comi G, et al; for the TOWER Trial Group. Oral teriflunomide for patients with relapsing multiple sclerosis (TOWER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2014;13(3):247-256.

Určeno pro odbornou veřejnost. MAT-CZ-2000756-2.0-03/2021

sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, fax: +420 233 086 222
e-mail: cz-info@sanofi.com

Podpůrná a paliativní péče v neurologii

Odborný garant doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

Paliativní přístupy u pacientů s demencí

doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

Neurologická klinika 3. LF UK Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Demence mají progresivní vývoj v čase a většinou není dostupná kauzální léčba. Pacient v pokročilém stadiu demence má těžký kognitivní deficit a stává se závislým na ošetrovatelské péči, v terminálním stadiu demence přechází do ireverzibilní ztráty soběstačnosti s nutností trvalé ošetrovatelské péče. Prezentace je zaměřena na možnosti symptomatické léčby, ovlivnění poruch chování, možnost anticipace predikovatelného horšení v čase a respektování respektovat pacientova přání, v ideálním případě formulovaného v dříve vysloveném přání.

Paliativní péče o neuroonkologické pacienty

MUDr. Pavel Fadrus, Ph.D.^{1,4}, MUDr. Václav Vybíhal, Ph.D.¹,
MUDr. Marek Sova^{1,4}, MUDr. Soňa Kryštofová^{1,4},
MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.^{2,3}, MUDr. Lucie Světláková^{2,3,4},
MUDr. Markéta Hanušová⁴, doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D.⁵,
MUDr. Radek Lakomý, Ph.D.²

¹Neurochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Brno

²Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

³Ambulance paliativní péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

⁴Dům léčby bolesti s hospicem sv. Josefa, Rajhrad u Brna

⁵Klinika radiační onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

Paliativní péče (PP) je aktivní multidisciplinární péče nejen o nemocné s onkologickým onemocněním, ale současně je také určena i pro pokročilá, nevyléčitelná onemocnění neonkologické povahy. Primárně není zaměřena na prodloužení života nebo léčby, ale na zmírnění symptomů onemocnění, a tím i zlepšení kvality života nemocných. V případě pacientů s onkologickým onemocněním by PP měla být poskytována již v průběhu komplexní onkologické péče a být její nedílnou součástí. V případě, že možnosti onkologické protinádorové léčby jsou vyčerpány, nebo je léčba z různých důvodů ukončena, stává se PP hlav-

ním léčebným postupem. Pacienti s primárním nádorem mozku, s ohledem na jejich celkovou incidenci, a to cca 2 % ze všech neoplazmat, nejsou mezi všemi onkologickými pacienty nejpočetnější, ale jsou specifictí pro skutečnost, že jsou rovněž postižení progresivním neurologickým onemocněním a stejně tak i celkovými příznaky onkologického onemocnění. A právě pro tuto svoji kombinaci klinických příznaků různé etiologie a intenzity zasluhují zvýšenou pozornost a komplexní přístup k jejich léčbě ze strany jednotlivých odborníků včetně specialistů na PP. Vzhledem k rozmanitosti klinického průběhu a různým typům komplexní terapie jsme se ve sdělení zaměřili pouze na primární mozkové nádory, a to na jejich nejpočetnější skupinu – gliomy (LGG a HGG), kdy nejčastějším a nej malignějším nádorem z nich je glioblastom (GBM). Přestože se jedná o jednu skupinu nádorů společné etiologie, tak pro jejich naprostou rozdílnost v průběhu onemocnění, nemohou být léčeny podle společného konceptu PP, ale naopak, koncept PP musí být upraven a modifikován podle aktuálních a individuálních potřeb pro konkrétního pacienta. Zaměřili jsme se na přehled hlavních a nejčastějších symptomů u pacientů s gliomem mozku současně se stručnou informací ohledně možností organizace PP.

Koncept PP je nezbytný i pro neuroonkologické pacienty a měl by jim být včas nabídnut jako standardní postup v rámci jejich komplexní onkologické

léčby. Tato PP by měla být indikována a zahájena v závislosti na jejich aktuálním zdravotním a psychickém stavu, pokud možno co nejdříve s cílem udržet dobrou kvalitu jejich života v průběhu onemocnění.

Dříve vyslovené přání u pacientů s demencí

JUDr. Šárka Špeciánová

Ústav veřejného zdravotnictví a medicínského práva I. LF UK, Praha

Vyjádření dříve vysloveného přání u pacientů s demencí je spojeno s určitými specifiky. V první řadě je třeba posoudit, nakolik je pacient způsobilý tento právně relevantní projev vůle učinit, zda má k tomuto patřičnou rozumovou a volní vyspělost. Dále je třeba zohlednit, zda byla u pacienta s demencí omezena svéprávnost, pokud ano, dostáváme se do další roviny úprav. Pozornost bude věnována okolnostem, za jakých je dříve vyslovené přání respektováno. Rovněž tak bude zmíněno, kdy jej není třeba respektovat a jaké jsou situace, za kterých dříve vyslovené přání nelze respektovat.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU TYSABRI

Název přípravku: Tysabri 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení:** Jeden ml injekčního roztoku obsahuje natalizumabum 150 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Tysabri je indikován v monoterapii jako onemocnění modifikující léčba u dospělých s vysoce aktivní relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RRRS) u následujících skupin pacientů: pacienti s vysoce aktivním onemocněním navzdory úplnému a adekvátnímu léčebnému cyklu s alespoň jednou onemocnění modifikující léčbou (DMT) (výjimky a informace o vymývacích obdobích (wash-out periodách) jsou uvedeny v bodech 4.4 a 5.1 SPC) nebo pacienti s rychle se vyvíjející těžkou RRRS, definovanou 2 nebo více relapsy v jednom roce a s 1 nebo více gadoliniem zkontrastněnými ložisky na magnetické rezonanci (MR) mozku nebo významným zvýšením počtu T2 ložisek ve srovnání s předchozím nedávno provedeným MR. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu má zahajovat a nepřetržitě sledovat specializovaný lékař se zkušenostmi v diagnostice a léčbě neurologických onemocnění na pracovištích se snadným přístupem k MR. Léčba v domácím prostředí se nedoporučuje. Pacienti, kteří jsou léčeni tímto léčivým přípravkem, musí obdržet kartu pacienta a musí být informováni o rizicích tohoto léčivého přípravku. Po 2 letech léčby musí být pacienti znovu informováni o rizicích, především o zvýšeném riziku progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), a spolu se svými pečovateli musí být poučeni o časných příznacích PML. Doporučená dávka pro subkutánní podání je 300 mg jednou za 4 týdny. Vzhledem k tomu, že jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg natalizumabu, pacientovi je třeba podat dvě předplněné injekční stříkačky. Druhá injekce má být podána do 30 minut po první injekci. Subkutánní injekce se mají podávat do stehna, břicha nebo zadní strany horní části paže. Druhou injekci je třeba podat více než 3 cm od místa aplikace první injekce. Pacienti musí být během podávání subkutánních injekcí a až 1 hodinu po aplikaci sledování pro případný výskyt známek a příznaků reakcí na injekci včetně hypersenzitivity. Bezpečnost a účinnost tohoto přípravku u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyly stanoveny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. PML. Pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí (OI) včetně pacientů s narušenou imunitou (včetně pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nebo těch, u nichž došlo k narušení imunity předchozími terapiemi). Kombinace s jinými DMT. Známa aktivní maligní onemocnění s výjimkou pacientů s bazocelulárním karcinomem kůže. **Zvláštní upozornění: PML:** Použití tohoto léčivého přípravku bývá spojováno se zvýšeným rizikem PML, oportunní infekcí vyvolanou JC virem, která může být fatální nebo vést k těžké invaliditě. Specializovaný lékař musí spolu s pacientem individuálně posoudit výhody a rizika léčby přípravkem Tysabri. Pacienti musí být po celou dobu léčby sledování v pravidelných intervalech a mají být spolu se svými pečovateli poučeni o časných známkách a příznacích PML. JC virus rovněž způsobuje neuronopatii granulárních buněk (GCN). Příznaky JCV GCN jsou podobné příznakům PML (tj. cerebelární syndrom). Se zvýšeným rizikem PML jsou spojeny následující rizikové faktory: přítomnost protilátek proti JC viru; trvání léčby, zvláště trvá-li déle než 2 roky; užívání imunosupresiv před podáváním přípravku Tysabri. U pacientů, kteří mají všechny tři rizikové faktory pro vznik PML, je riziko vzniku PML významně vyšší. U pacientů testovaných pozitivně na protilátky proti viru JC prodloužený interval dávkování přípravku natalizumabu (průměrný interval dávkování je přibližně 6 týdnů) naznačuje spojení s nižším rizikem PML ve srovnání se schváleným dávkováním. Pokud je interval dávkování prodloužený, je nutná opatrnost, protože účinnost prodlouženého intervalu dávkování nebyla stanovena a související poměr přínosů a rizik není v současnosti známý. Snížení rizika vzniku PML je založeno na údajích získaných při intravenózním způsobu podávání. **Testování protilátek proti viru JC:** Serologické testování protilátek proti viru JC se doporučuje před zahájením léčby nebo u pacientů léčených přípravkem Tysabri, u kterých je stav protilátek neznámý. Pacienti s negativním nálezem protilátek proti viru JC mohou být přesto vystaveni riziku vzniku PML. Doporučuje se opakované testování pacientů s negativním nálezem protilátek proti viru JC každých 6 měsíců. U pacientů s nízkou hodnotou indexu, kteří v minulosti nebyli léčeni imunosupresivy, se doporučuje opakované vyšetření každých 6 měsíců po dosažení 2 let léčby. Použití plazmaferézy/výměny plazmy (PLEX) nebo intravenózního imunoglobulinu (IVIG) může ovlivnit výsledek interpretace testu na protilátky proti viru JC v séru. Pacienti nemají být testováni na protilátky proti viru JC do 2 týdnů po PLEX, ani do 6 měsíců po podání IVIG. **Screening PML pomocí MR:** Před zahájením léčby tímto přípravkem musí být k dispozici jako reference současné MR (obvykle ne starší jak 3 měsíce) a toto vyšetření se musí opakovaně provádět alespoň jednou za rok. U pacientů se zvýšeným rizikem PML je třeba zvážit častější MR vyšetření za použití zkráceného protokolu (např. každých 3 až 6 měsíců). To zahrnuje pacienty, kteří mají všechny 3 rizikové faktory vzniku PML nebo kteří nebyli v minulosti léčeni imunosupresivy, ale mají vysoký index protilátek proti viru JC a jsou léčeni tímto přípravkem déle než 2 roky. Riziko vzniku PML u pacientů léčených přípravkem Tysabri po dobu delší než 2 roky při hodnotě indexu $\leq 0,9$ je nízké a značně se zvyšuje při hodnotách indexu vyšších než 1,5. Není známo, zda u pacientů převedených z DMT s imunosupresivním účinkem na léčbu přípravkem Tysabri existuje zvýšené riziko PML, proto mají být tito pacienti častěji sledováni. Byly hlášeny případy asymptomatické PML na základě MR a pozitivního nálezu JCV DNA v mozkomíšním moku. Při podezření na PML nebo JCV GCN se musí další podávání přípravku přerušit, dokud nebude PML vyloučena. PML byla hlášena po ukončení léčby tímto přípravkem u pacientů, u nichž nebyly zjištěny nálezy, které by na PML v době ukončení léčby upozorňovaly. Pacienti a lékaři mají po ukončení léčby pokračovat ve stejném protokolu monitorování a nadále pozorně sledovat výskyt jakýchkoliv nových známek a příznaků, které mohou naznačovat PML, ještě přibližně po dobu dalších 6 měsíců. Jestliže se u pacienta vyvine PML, musí být podávání natalizumabu trvale ukončeno. V retrospektivní analýze u pacientů léčených natalizumabem nebyl mezi pacienty, kterým byla provedena PLEX, a pacienty, kterým provedena nebyla, pozorován žádný rozdíl ve 2letém přežití od stanovení diagnózy PML. **PML a IRIS (imunorestituční zánětlivý syndrom):** IRIS se vyskytuje téměř u všech pacientů s PML léčených přípravkem Tysabri po jeho vysazení nebo eliminaci z oběhu. **Infekce včetně jiných OI:** Při podávání tohoto léčivého přípravku byly hlášeny jiné oportunní infekce, zvláště u pacientů s Crohnovou nemocí, u nichž došlo k narušení imunity nebo u nichž existovala významná komorbidita. Léčba tímto přípravkem zvyšuje riziko rozvoje encefalitidy a meningitidy způsobené virem herpes simplex a varicella zoster. V případě, že se u pacienta vyskytne herpetická encefalitida či meningitida, je třeba podávání tohoto léčivého přípravku ukončit a zahájit vhodnou léčbu. U pacientů léčených přípravkem Tysabri byla pozorována akutní retinální nekróza (ARN), která může vést ke ztrátě zraku. Jestliže je klinicky diagnostikována ARN, je u těchto pacientů nutné zvážit ukončení léčby tímto léčivým přípravkem. Při podezření na OI je třeba podávání přípravku Tysabri pozastavit do doby, dokud nebude možné takovou infekci vyloučit. Jestliže se u pacienta vyvine OI, musí být podávání přípravku Tysabri trvale ukončeno. **Odborné poradenství:** Lékaři se musí obeznámit s Informacemi pro lékaře a Pokyny k léčbě. Lékaři musí s pacientem prodiskutovat výhody a rizika léčby natalizumabem a předat mu Kartu pacienta. Lékař a pacient musí podepsat Formulář o zahájení léčby, pokračování v léčbě a o ukončení léčby. Pacienti musí být poučeni, že v případě výskytu jakékoliv infekce, musí svého lékaře informovat, že jsou léčeni přípravkem Tysabri. **Hypersenzitivita:** S podáváním tohoto přípravku byly spojovány hypersenzitivní reakce včetně závažných systémových reakcí v případě intravenózního podávání. Pacienti, u nichž se objevila hypersenzitivní reakce, musí být trvale vyřazeni z léčby. **Souběžná léčba imunosupresivy:** Souběžné používání přípravku Tysabri s jinými imunosupresivními a antineoplastickými terapiemi je kontraindikováno. **Předchozí léčba imunosupresivními nebo imunomodulačními terapiemi:** Při převádění pacientů z jiné DMT na tento léčivý přípravek je nutné zohlednit počasí a mechanismus účinku této další terapie, aby se předešlo aditivnímu imunitnímu účinku a zároveň se minimalizovalo riziko reaktivace onemocnění. Před zahájením léčby přípravkem Tysabri se doporučuje vyšetřit úplný krevní obraz (včetně lymfocytů). Zahájení léčby přípravkem Tysabri po alemtuzumabu se nedoporučuje, pokud u konkrétního pacienta přínosy zcela jasně nepřeváží nad riziky. **Imunogenicitá:** Zhoršení choroby nebo příhody spojené s infuzí mohou signalizovat vývoj protilátek proti natalizumabu. Perzistentní protilátky souvisí s podstatným poklesem účinnosti natalizumabu a zvýšeným výskytem hypersenzitivních reakcí. **Jaterní příhody:** Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky poškození jater. V případě závažného poškození jater je třeba podávání tohoto léčivého přípravku ukončit. **Ukončení léčby přípravkem Tysabri:** Natalizumab zůstává v krvi a má farmakodynamické účinky přibližně po dobu 12 týdnů od poslední dávky. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Natalizumab je kontraindikován v kombinaci s jinými DMT. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Jestliže žena v průběhu podávání tohoto léčivého přípravku otěhotní, je třeba zvážit ukončení léčby. Při hodnocení přínosů a rizik použití tohoto léčivého přípravku v průběhu těhotenství je třeba brát v úvahu klinický stav pacientky a možný návrat aktivity onemocnění po přerušení léčby tímto léčivým přípravkem. Doporučuje se, aby byl u novorozenců žen, kterým byl v průběhu třetího trimestru těhotenství podáván přípravek Tysabri, sledován možný výskyt hematologických abnormalit. Natalizumab se vylučuje do lidského mateřského mléka. Kojení má být během léčby natalizumabem přerušeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Tysabri má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po podání natalizumabu se mohou objevit závratě. **Nežádoucí účinky:** Bezpečnostní profil pozorovaný při subkutánním podání natalizumabu byl konzistentní se známým bezpečnostním profilem natalizumabu podávaného intravenózně. **Velmi časté:** infekce močových cest, nasofaryngitida, reakce související s infuzí, bolest hlavy, závratě, nauzea, artralgie, únava. **Časté:** herpetická infekce, hypersenzitivita, anémie, zvýšená hladina jaterních enzymů, přítomnost specifických protilátek proti léku, dyspnoe, zvracení, pyrexie, zimnice, reakce v místě infuze, reakce v místě injekce, svědění, vyrážka, kopřivka, zrudnutí. **Méně časté:** PML, anafylaktická reakce, imunorestituční zánětlivý syndrom, eozinofilie, edém obličeje. **Vzácné:** oftalmický herpes, hemolytická anémie, jaderné červené krvinky, hyperbilirubinémie, angioedém. **Není známo:** herpetická meningoencefalitida, neuronopatie granulárních buněk způsobená JC virem, nekrotizující herpetická retinopatie, poškození jater. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů s RS léčených natalizumabem hlášeny závažné, život ohrožující a někdy i smrtelné případy encefalitidy a meningitidy a případy JCV GCN. PML byla hlášena u pediatrických pacientů léčených natalizumabem po uvedení přípravku na trh. **Předávkování:** Maximální množství natalizumabu, které je možné bezpečně podat, nebylo stanoveno. Pro případ předávkování natalizumabem není známo žádné antidotum. Léčba spočívá v ukončení podávání léčivého přípravku a podpůrné léčbě dle potřeby. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční stříkačky v krabičce, aby byly chráněny před světlem. **Balení:** 2 předplněné 1 ml injekční stříkačky v krabičce. Přípravek není dostupný na trhu v České republice. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/06/346/002. **Způsob úhrady a výdeje:** Přípravek je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 03/2021.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním léku se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.

Biogen (Czech Republic), s. r. o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU TYSABRI

Název přípravku: Tysabri 300 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Složení:** Jeden ml koncentrátu obsahuje natalizumabum 20 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Tysabri je indikován v monoterapii jako onemocnění modifikující léčba u dospělých s vysoce aktivní relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RRRS) u následujících skupin pacientů: pacienti s vysoce aktivním onemocněním navzdory úplnému a adekvátnímu léčebnému cyklu s alespoň jednou onemocnění modifikující léčbou (DMT) (výjimky a informace o vymývacích obdobích (wash-out periodách) jsou uvedeny v bodech 4.4 a 5.1 SPC) nebo pacienti s rychle se vyvíjející těžkou RRRS, definovanou 2 nebo více relapsy v jednom roce a s 1 nebo více gadoliniem zkontrastněnými ložisky na magnetické rezonanci (MR) mozku nebo významným zvýšením počtu T2 ložisek ve srovnání s předchozím nedávno provedeným MR. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu má zahajovat a nepřetržitě sledovat specializovaný lékař se zkušenostmi v diagnostice a léčbě neurologických onemocnění na pracovištích se snadným přístupem k MR. Pacienti, kteří jsou léčeni tímto léčivým přípravkem, musí obdržet kartu pacienta a musí být informováni o rizicích tohoto léčivého přípravku. Po 2 letech léčby musí být pacienti znovu informováni o rizicích, především o zvýšeném riziku progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), a spolu se svými pečovateli musí být poučeni o časných příznacích PML. Přípravek Tysabri 300 mg se podává intravenózní infuzí jednou za 4 týdny. Bezpečnost a účinnost tohoto přípravku u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyly stanoveny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. PML. Pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí (OI) včetně pacientů s narušenou imunitou (včetně pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nebo těch, u nichž došlo k narušení imunity předchozími terapiemi). Kombinace s jinými DMT. Známa aktivní maligní onemocnění s výjimkou pacientů s bazocelulárním karcinomem kůže. **Zvláštní upozornění:** PML: Použití tohoto léčivého přípravku bývá spojováno se zvýšeným rizikem PML, oportunní infekcí vyvolanou JC virem, která může být fatální nebo vést k těžké invaliditě. Specializovaný lékař musí spolu s pacientem individuálně posoudit výhody a rizika léčby přípravkem Tysabri. Pacienti musí být po celou dobu léčby sledováni v pravidelných intervalech a mají být spolu se svými pečovateli poučeni o časných známkách a příznacích PML. JC virus rovněž způsobuje neuronopatii granulárních buněk (GCN). Příznaky JCV GCN jsou podobné příznakům PML (tj. cerebelární syndrom). Se zvýšeným rizikem PML jsou spojeny následující rizikové faktory: přítomnost protilátek proti JC viru; trvání léčby, zvláště trvá-li déle než 2 roky; užívání imunosupresiv před podáváním přípravku Tysabri. U pacientů, kteří mají všechny tři rizikové faktory pro vznik PML, je riziko vzniku PML významně vyšší. U pacientů testovaných pozitivně na protilátky proti viru JC prodloužený interval dávkování přípravku Tysabri (průměrný interval dávkování je přibližně 6 týdnů) naznačuje spojení s nižším rizikem PML ve srovnání se schváleným dávkováním. Pokud je interval dávkování prodloužený, je nutná opatrnost, protože účinnost prodlouženého intervalu dávkování nebyla stanovena a související poměr přínosů a rizik není v současnosti známý. Testování protilátek proti viru JC: Serologické testování protilátek proti viru JC se doporučuje před zahájením léčby nebo u pacientů léčených přípravkem Tysabri, u kterých je stav protilátek neznámý. Pacienti s negativním nálezem protilátek proti viru JC mohou být přesto vystaveni riziku vzniku PML. Doporučuje se opakované testování pacientů s negativním nálezem protilátek proti viru JC každých 6 měsíců. U pacientů s nízkou hodnotou indexu, kteří v minulosti nebyli léčeni imunosupresivy, se doporučuje opakované vyšetření každých 6 měsíců po dosažení 2 let léčby. Použití plazmaferézy/výměny plazmy (PLEX) nebo intravenózního imunoglobulinu (IVIG) může ovlivnit výsledek interpretace testu na protilátky proti viru JC v séru. Pacienti nemají být testováni na protilátky proti viru JC do 2 týdnů po PLEX, ani do 6 měsíců po podání IVIG. Screening PML pomocí MR: Před zahájením léčby tímto přípravkem musí být k dispozici jako reference současné MR (obvykle ne starší jak 3 měsíce) a toto vyšetření se musí opakovaně provádět alespoň jednou za rok. U pacientů se zvýšeným rizikem PML je třeba zvážit častější MR vyšetření za použití zkráceného protokolu (např. každých 3 až 6 měsíců). To zahrnuje pacienty, kteří mají všechny 3 rizikové faktory vzniku PML nebo kteří nebyli v minulosti léčeni imunosupresivy, ale mají vysoký index protilátek proti viru JC a jsou léčeni tímto přípravkem déle než 2 roky. Riziko vzniku PML u pacientů léčených přípravkem Tysabri po dobu delší než 2 roky při hodnotě indexu $\leq 0,9$ je nízké a značně se zvyšuje při hodnotách indexu vyšších než 1,5. Není známo, zda u pacientů převedených z DMT s imunosupresivním účinkem na léčbu přípravkem Tysabri existuje zvýšené riziko PML, proto mají být tito pacienti častěji sledováni. Byly hlášeny případy asymptomatické PML na základě MR a pozitivního nálezu JCV DNA v mozkomíšním moku. Při podezření na PML nebo JCV GCN se musí další podávání přípravku přerušit, dokud nebude PML vyloučena. PML byla hlášena po ukončení léčby tímto přípravkem u pacientů, u nichž nebyly zjištěny nálezy, které by na PML v době ukončení léčby upozorňovaly. Pacienti a lékaři mají po ukončení léčby pokračovat ve stejném protokolu monitorování a nadále pozorně sledovat výskyt jakýchkoliv nových známek a příznaků, které mohou naznačovat PML, ještě přibližně po dobu dalších 6 měsíců. Jestliže se u pacienta vyvine PML, musí být podávání natalizumabu trvale ukončeno. V retrospektivní analýze u pacientů léčených natalizumabem prováděné po jeho schválení nebyl mezi pacienty, kterým byla provedena PLEX, a pacienty, kterým provedena nebyla, pozorován žádný rozdíl ve 2letém přežití od stanovení diagnózy PML. PML a IRIS (imunorestituční zánětlivý syndrom): IRIS se vyskytuje téměř u všech pacientů s PML léčených přípravkem Tysabri po jeho vysazení nebo eliminaci z oběhu. Infekce včetně jiných OI: Při podávání tohoto léčivého přípravku byly hlášeny jiné oportunní infekce, zvláště u pacientů s Crohnovou nemocí, u nichž došlo k narušení imunity nebo u nichž existovala významná komorbidita. Léčba tímto přípravkem zvyšuje riziko rozvoje encefalitidy a meningitidy způsobené virem herpes simplex a varicella zoster. V případě, že se u pacienta vyskytne herpetická encefalitida či meningitida, je třeba podávání tohoto léčivého přípravku ukončit a zahájit vhodnou léčbu. U pacientů léčených přípravkem Tysabri byla pozorována akutní retinální nekróza (ARN), která může vést ke ztrátě zraku. Jestliže je klinicky diagnostikována ARN, je u těchto pacientů nutné zvážit ukončení léčby tímto léčivým přípravkem. Při podezření na OI je třeba podávání přípravku Tysabri pozastavit, dokud nebude možné takovou infekci vyloučit. Jestliže se u pacienta vyvine OI, musí být podávání přípravku Tysabri trvale ukončeno. Odborné poradenství: Lékaři se musí obeznámit s Informacemi pro lékaře a Pokyny k léčbě. Lékaři musí s pacientem prodiskutovat výhody a rizika léčby natalizumabem a předat mu Kartu pacienta. Lékař a pacient musí podepsat Formuláře o zahájení léčby, pokračování v léčbě a o ukončení léčby. Pacienti musí být poučeni, že v případě výskytu jakékoliv infekce, musí svého lékaře informovat, že jsou léčeni přípravkem Tysabri. Hypersenzitivita: S podáváním tohoto přípravku byly spojovány hypersenzitivní reakce včetně závažných systémových reakcí. Pacienty je třeba sledovat během infuze a až 1 hodinu od ukončení infuze. Pacienti, u nichž se objevila hypersenzitivní reakce, musí být trvale vyřazeni z léčby. Souběžná léčba imunosupresivy: Souběžné používání přípravku Tysabri s jinými imunosupresivními a antineoplastickými terapiemi je kontraindikováno. Předchozí léčba imunosupresivními nebo imuno-modulačními terapiemi: Při převádění pacientů z jiné DMT na tento léčivý přípravek je nutné zohlednit poločas a mechanismus účinku této další terapie, aby se předešlo aditivnímu imunitnímu účinku a zároveň se minimalizovalo riziko reaktivace onemocnění. Před zahájením léčby přípravkem Tysabri se doporučuje vyšetřit úplný krevní obraz (včetně lymfocytů). Zahájení léčby přípravkem Tysabri po alemtuzumabu se nedoporučuje, pokud u konkrétního pacienta přínosy zcela jasně nepřeváží nad riziky. Imunogenicitá: Zhoršení choroby nebo příhody spojené s infuzí mohou signalizovat vývoj protilátek proti natalizumabu. Perzistentní protilátky souvisí s podstatným poklesem účinnosti natalizumabu a zvýšeným výskytem hypersenzitivních reakcí. Jaterní příhody: Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky poškození jater. V případě závažného poškození jater je třeba podávání tohoto léčivého přípravku ukončit. Ukončení léčby přípravkem Tysabri: Natalizumab zůstává v krvi a má farmakodynamické účinky přibližně po dobu 12 týdnů od poslední dávky. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Natalizumab je kontraindikován v kombinaci s jinými DMT. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Jestliže žena v průběhu podávání tohoto léčivého přípravku otěhotní, je třeba zvážit ukončení léčby. Při hodnocení přínosů a rizik použití tohoto léčivého přípravku v průběhu těhotenství je třeba brát v úvahu klinický stav pacientky a možný návrat aktivity onemocnění po přerušení léčby tímto léčivým přípravkem. Doporučuje se, aby byl u novorozenců žen, kterým byl v průběhu třetího trimestru těhotenství podáván přípravek Tysabri, sledován možný výskyt hematologických abnormalit. Natalizumab se vylučuje do lidského mateřského mléka. Kojení má být během léčby natalizumabem přerušeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Tysabri má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po podání tohoto léčivého přípravku se mohou objevit závratě. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce močových cest, nasofaryngitida, reakce související s infuzí, bolest hlavy, závratě, nauzea, artralgie, únava. Časté: herpetická infekce, hypersenzitivita, anémie, zvýšená hladina jaterních enzymů, přítomnost specifických protilátek proti léku, dyspnoe, zvracení, pyrexie, zimnice, reakce v místě infuze, reakce v místě injekce, svědění, vyrážka, kopřivka, zrudnutí. Méně časté: PML, anafylaktická reakce, imunorestituční zánětlivý syndrom, eozinofilie, edém obličeje. Vzácné: oftalmický herpes, hemolytická anémie, jaderné červené krvinky, hyperbilirubinémie, angioedém. Není známo: herpetická meningoencefalitida, neuronopatie granulárních buněk způsobená JC virem, nekrotizující herpetická retinopatie, poškození jater. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů s RS léčených natalizumabem hlášeny závažné, život ohrožující a někdy i smrtelné případy encefalitidy a meningitidy a případy JCV GCN. PML byla hlášena u pediatrických pacientů léčených natalizumabem po uvedení přípravku na trh. **Předávkování:** Maximální množství natalizumabu, které je možné bezpečně podat, nebylo stanoveno. Pro případ předávkování natalizumabem není známo žádné antidotum. Léčba spočívá v ukončení podávání léčivého přípravku a podpurné léčbě dle potřeby. **Podmínky uchovávání:** Neotevřená injekční lahvička: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Naředěný roztok: Po naředění neprodleně použijte. Pokud se naředěný roztok nepoužije okamžitě, musí se uchovávat při teplotě 2 °C – 8 °C a infuze musí být podána do 8 hodin od naředění. **Balení:** 15 ml koncentrátu v injekční lahvičce. 1 injekční lahvička v krabičce. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/06/346/001. **Způsob úhrady a výdeje:** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 03/2021.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním léku se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.

Biogen (Czech Republic), s. r. o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU AVONEX

Název přípravku: AVONEX 30 mikrogramů/0,5 ml injekční roztok. AVONEX 30 mikrogramů/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** Jedna předplněná stříkačka / jedno předplněné pero obsahuje 30 mikrogramů (6 mil. m.j.) interferonum beta-1a v 0,5 ml roztoku. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Avonex je indikován k léčbě: pacientů s diagnózou relabující sclerosis multiplex – roztroušenou sklerózou (RS) a pacientů s první demyelinizační příhodou s aktivním zánětlivým procesem, která je natolik závažná, že k léčbě je nutné podat intravenózně kortikoidy, jiná možná diagnóza byla vyloučena a bylo u nich stanoveno vysoké riziko rozvoje klinicky nesporné roztroušené sklerózy. Avonex zpomaluje progresi invalidizace a snižuje frekvenci relapsů. Avonex se má vysadit u pacientů v případě rozvoje progresivní formy RS. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka činí 30 mikrogramů (0,5 ml roztoku) podaných intramuskulárně jedenkrát týdně. Titrace: Na začátku léčby lze pomocí předplněné stříkačky podávat ¼ dávky jednou týdně, přičemž plná dávka (30 mikrogramů/týden) se dosáhne ve 4. týdnu. Pro alternativní titrační rozpis lze podat na začátku léčby přibližně ½ dávky jednou týdně a potom zvýšit na plnou dávku. AVONEX PEN je předplněné pero určené pro jedno použití a mělo by být používáno teprve až po adekvátním zacvičení. Doporučeným místem vpichu intramuskulární injekce při použití přípravku AVONEX PEN je horní zevní část stehenního svalu. Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí ve věku do 12 let a u dospívajících ve věku od 12 do 16 let nebyla dosud stanovena. **Kontraindikace:** Pacienti s anamnézou přecitlivělosti na přirozený nebo rekombinantní interferon beta, lidský albumin nebo na kteroukoliv jinou pomocnou látku tohoto přípravku. Pacienti se stávající těžkou depresí a/nebo sebevraždnými myšlenkami. **Zvláštní upozornění:** Přípravek Avonex by měl být podáván s opatrností u pacientů s depresivními poruchami, záchvaty v anamnéze, závažným renálním selháním, jaterním selháním, se závažnou myelosupresí a u pacientů léčených antiepileptiky. V souvislosti s přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy trombotické mikroangiopatie (TMA) projevující se jako trombotická trombocytopenická purpura (TTP) nebo hemolyticko-uremický syndrom (HUS), včetně fatálních případů. Jestliže je diagnostikována TMA, je třeba okamžitě zahájit léčbu (a zvážit výměnu plazmy), přičemž se doporučuje okamžitě přerušit léčbu přípravkem Avonex. Během léčby přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy nefrotického syndromu spojeného s různými základními nefropatiemi. Je vyžadována rychlá léčba nefrotického syndromu a je třeba zvážit ukončení léčby přípravkem Avonex. Pacienti se srdečním onemocněním musí být při léčbě přípravkem Avonex pečlivě sledováni. Pacienti mohou tvořit protilátky proti přípravku Avonex. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Se zvýšenou pozorností je třeba postupovat při podávání přípravku Avonex v kombinaci s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jejichž clearance je ve větší míře závislá na jaterním cytochromu P450. **Fertilita, těhotenství a kojení:**

Těhotenství: Velké množství údajů (více než 1000 ukončených těhotenství) z registrů a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh nenaznačuje zvýšené riziko závažných vrozených anomálií po expozici interferonu beta před početím nebo po expozici během prvního trimestru těhotenství. Délka expozice během prvního trimestru je však nejistá, neboť údaje byly shromažďovány v době, kdy bylo použití interferonu beta v těhotenství kontraindikováno a léčba byla pravděpodobně přerušena, jakmile bylo těhotenství zjištěno a/nebo potvrzeno. Zkušenosti s expozicí během druhého a třetího trimestru jsou velmi omezené. Riziko spontánních potratů u těhotných žen vystavených interferonu beta nelze na základě dostupných údajů adekvátně vyhodnotit, ale dosavadní údaje zvýšené riziko nenaznačují. Pokud je to klinicky indikováno, lze zvážit podání přípravku Avonex v těhotenství. **Kojení:** Dostupné omezené údaje o přestupu interferonu beta-1a do mateřského mléka spolu s chemickými / fyziologickými charakteristikami interferonu beta naznačují, že hladina interferonu beta-1a vylučovaného do lidského mateřského mléka je zanedbatelná. Neočekávají se žádné škodlivé účinky na kojené novorozence/kojenec. Přípravek Avonex lze v období kojení podávat. **Fertilita:** Údaje o účincích interferonu beta-1a na fertilitu mužů nejsou k dispozici. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nežádoucí účinky související s CNS mohou u náchylných pacientů mírně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, chřipce se podobající symptomy, pyrexie, zimnice, pocení. Časté: snížený počet lymfocytů, bílých krvinek, neutrofilů a hematokrit, zvýšený draslík a močovinový dusík v krvi, svalová spasticita, hypestezie, rinorea, zvracení, průjem, nevolnost, vyrážka, zvýšené pocení, kontuze, svalová křeč, bolest šíje, myalgie, artralgie, bolest v končetině, bolest zad, svalová a muskuloskeletální ztuhlost, anorexie, zrudnutí, deprese, nespavost; bolest, erytém a zhmožděnina v místě injekce, astenie, bolest, únava, nevolnost, noční pocení. U přípravků s interferonem beta byly hlášeny případy plicní arteriální hypertenze (PAH). **Předávkování:** Nebyl hlášen žádný případ předávkování. Pokud by k předávkování došlo, je nutno pacienta hospitalizovat. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Krabička se 4 předplněnými injekčními 0,5 ml stříkačkami s jehlami k intramuskulárnímu použití. AVONEX PEN je dodáván v baleních obsahujících 4 předplněná pera. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. čísla:** EU/1/97/033/003, EU/1/97/033/005. **Způsob úhrady a výdeje:** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 09/2019.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním léku se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.

Biogen (Czech Republic), s. r. o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200,

fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz

POŘADATELÉ DĚKUJÍ UVEDENÝM FIRMÁM ZA SPOLUÚČAST NA FINANČNÍM ZAJIŠTĚNÍ SYMPOZIA

PLATINOVÝ PARTNER



HLAVNÍ PARTNEŘI



ZLATÍ PARTNEŘI



PARTNEŘI

