

Neurologie pro praxi

2023



www.solen.cz | Neurol. praxi 2023;24(Suppl. C) | ISBN 978-80-7471-453-5 | **2023**

ABSTRAKTA

20. sympozium praktické neurologie v Brně

1.–2. června 2023

Hotel International Brno



POŘADATEL:

Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s I. neurologickou klinikou
LF MU a FN u sv. Anny Brno a Centrem neurovřed, CEITEC MU Brno

SOLEN
MEDICAL EDUCATION



PŘÍPRAVEK PONVORY® NABÍZÍ UNIKÁTNÍ KOMBINACI:

VYŠŠÍ ÚČINNOST PROKÁZANÁ V PŘÍMÉ SROVNÁVACÍ STUDII VŮČI TERIFLUNOMIDU*^{1,2}

MOŽNOST RYCHLÉHO PŘERUŠENÍ LÉČBY

Přípravek PONVORY® nabízí možnost rychle přerušit a znovu zahájit léčbu v případech, že to klinická situace vyžaduje.**¹

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

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU PONVORY • **Název přípravku:** Ponvory 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 a 20 mg potahované tablety. **Složení:** 1 potahovaná tableta obsahuje ponesimodum 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 a 20 mg a pomocné látky. **Terapeutické indikace:** Ponvory je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícími formami roztroušené sklerózy (RRS) s aktivním onemocněním definovaným klinickými nebo zobrazovacími metodami. **Dávkování a způsob podání:** Léčba se má zahájit pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou roztroušené sklerózy. Ponesimod může být užíván s jídlem i bez jídla. Léčba musí být zahájena 14denním zahajovacím balením: 1. a 2. den 2mg tableta jednou denně, 3. a 4. den 3mg tableta jednou denně, 5. a 6. den 4mg tableta jednou denně, 7. den 5mg tableta jednou denně, 8. den 6mg tableta jednou denně, 9. den 7mg tableta jednou denně, 10. den 8mg tableta jednou denně, 11. den 9mg tableta jednou denně, 12., 13. a 14. den 10mg tableta jednou denně. Po dokončení titrace je udržovací dávka Ponvory 20mg tableta jednou denně. V případě přerušení léčby během titrace nebo po dosažení udržovací dávky je nutno postupovat dle pokynů pro vynechání dávky: Pokud se vynechají méně než 4 po sobě jdoucí dávky, léčbu obnovte první vynechanou dávkou. Pokud se vynechají 4 nebo více po sobě jdoucích dávek, léčbu znovu začněte 1. dnem titračního režimu (2mg) s novým zahajovacím balením. Ponesimod se má předepisovat s opatrností u pacientů ve věku 65 let a starších z důvodu nedostatku údajů o bezpečnosti a účinnosti. U pacientů s mírnou až závažnou poruchou funkce ledvin není potřebná úprava dávky. U pacientů s mírnou poruchou funkce jater není potřebná úprava dávky. Bezpečnost a účinnost Ponvory u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. Imunodeficitní stavy. Pacienti, kteří během posledních 6 měsíců prodělali infarkt myokardu, nestabilní anginu pectoris, cévní mozkovou příhodu, tranzitorní ischemickou ataku (TIA), dekompenzované srdeční selhání vyžadující hospitalizaci nebo srdeční selhání třídy II nebo IV podle klasifikace New York Heart Association (NYHA). Pacienti, kteří mají atrioventrikulární blokádu druhého stupně Mobitzova typu II, atrioventrikulární (AV) blokádu třetího stupně nebo sick sinus syndrom, pokud pacient nemá funkční kardiosmolátor. Závažné aktivní infekce a aktivní chronické infekce. Aktivní malignity. Středně závažná nebo závažná porucha funkce jater. Během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** **Bradykardie:** Před zahájením léčby ponesimodem se má u všech pacientů natočit elektrokardiogram (EKG), aby se zjistilo, zda u nich nejsou přítomné již existující abnormality. Opatrnost je třeba při zahájení léčby ponesimodem u pacientů léčených betablokatorem z důvodu aditivních účinků na snížení srdeční frekvence. Před zahájením léčby může být potřeba léčbu betablokatorem dočasně přerušit (viz, bod 4.5 v SPC). 4hodinové monitorování (měření pulsu a krevního tlaku minimálně každou hodinu) se doporučuje u pacientů se sinusovou bradykardií (SF nižší než 55 tepů za minutu), AV blokádu prvního nebo druhého stupně nebo s infarktem myokardu v anamnéze nebo se srdečním selháním, které se vyskytlo více než 6 měsíců před zahájením léčby, a v stabilizovaném stavu. První dávku ponesimodu podávejte v zařízení, kde jsou k dispozici prostředky pro řádné zvládnutí symptomatické bradykardie. Následné monitorování po 4 hodinách se doporučuje při přetrvávání abnormalit až dokud se neupraví (i za nepřítomnosti symptomů). Kardiologické konzilium před zahájením léčby ponesimodem je potřeba: U pacientů s významným prodloužením intervalu QT (QTc delší než 500 msec) nebo u těch, kteří jsou již léčeni přípravky prodlužujícími interval QT se známými arytmiogenními vlastnostmi (riziko torsades de pointes). Dále u pacientů s flutterem/fibrilací síní nebo arytmiemi léčenými antiarytmiky třídy Ia nebo třídy III. U pacientů s nestabilní ischemickou chorobou srdeční, dekompenzovaným srdečním selháním, ke kterému došlo více než 6 měsíců před zahájením léčby, s anamnézou srdeční zástavy, cerebrovaskulárním onemocněním (tranzitorní ischemickou atakou (TIA), s cévní mozkovou příhodou, ke které došlo více než 6 měsíců před zahájením léčby) a s nekontrolovanou hypertenzí. U pacientů s anamnézou AV blokády druhého stupně Mobitzova typu II nebo s AV blokádu vyššího stupně, sick-sinus syndromu nebo sino-atriálního srdečního bloku. U pacientů s recidivující synkopou nebo symptomatickou bradykardií v anamnéze. U pacientů užívajících současně léky, které snižují srdeční frekvenci. **Infekce:** Ponesimod způsobuje na dávce závislý pokles počtu periferních lymfocytů na 30 - 40 % výchozích hodnot v důsledku reverzibilní sekvestrace lymfocytů v lymfoidních tkáních. Ponesimod může proto zvyšovat riziko infekcí. Před zahájením léčby ponesimodem se má kontrolovat nejnovější kompletní krevní obraz (CBC) s diferenciálním rozpočtem leukocytů (včetně počtu lymfocytů). Hodnocení CBC se také doporučuje provádět pravidelně během léčby. Absolutní počty lymfocytů < 0,2 x 10⁹/l, pokud se potvrdí, mají vést k přerušení léčby ponesimodem, dokud jejich hladiny nedosáhnou > 0,8 x 10⁹/l, kdy je možné zvážit opětovné zahájení léčby ponesimodem. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, má se zvážit pozastavení léčby ponesimodem. Pacienti mají mít potvrzenou herpesvirovou infekci v anamnéze nebo očkování proti viru varicella zoster. Pacienti se symptomy nebo známkami odpovídajícími kryptokokové infekci mají být rychle diagnostikováni a léčeni. Léčba ponesimodem se má přerušit, dokud se kryptokoková infekce nevyločí. Lékáři mají být ostražití ohledně klinických příznaků nebo nálezů na magnetické rezonanci (MRI), které by mohly ukazovat na PML (progressivní multifokální leukoencefalopatie). Při podezření na PML se má léčba ponesimodem přerušit, dokud se PML nevyločí. Pokud se potvrdí, má se léčba ponesimodem ukončit. U pacientů, kteří užívají cytostatika, imunomodulancia nebo imunosupresiva (včetně kortikosteroidů), nebo kteří mají v anamnéze předchozí používání těchto léčivých přípravků, je třeba před zahájením léčby ponesimodem zvážit možné nezamýšlené aditivní účinky na imunitní systém. V době, kdy pacienti užívají ponesimod, se vyhněte použití živých atenuovaných vakcín. Pokud je použití atenuované vakcíny potřebné, léčba ponesimodem se má 1 týden před plánovanou vakcinací a po dobu 4 týdnů po ní přerušit. **Makulární edém:** Ponesimod zvyšuje riziko makulárního edému. U všech pacientů se doporučuje vyšetření očního pozadí včetně makuly před zahájením léčby a znovu kdykoli, pokud pacient během léčby ponesimodem ohlásí nějakou změnu vidění. Léčba ponesimodem se u pacientů s makulárním edémem nemá zahajovat, dokud edém nevyjmí. **Respirační účinky:** U pacientů léčených ponesimodem bylo pozorováno na dávce závislá snížení jednovýdešňové vitální kapacity (FEV₁) a snížení difúzní kapacity plic pro oxid uhelnatý (DL_C). Ponesimod je třeba používat opatrně u pacientů s těžkou respirační chorobou, plicní fibrózou a chronickou obstrukční plicní nemocí. **Poškození jater:** Před zahájením léčby ponesimodem je třeba zkontrolovat nedávne (tj. v průběhu posledních 6 měsíců) hladiny aminotransferáz a bilirubinu. Ponesimod je třeba vysadit, pokud se potvrdí významné poškození jater (například ALT přesahující 5násobek ULN a celkový bilirubin přesahující 2násobek ULN). **Zvýšený krevní tlak:** U pacientů léčených ponesimodem bylo pozorováno mírné, reverzibilní zvýšení krevního tlaku. Během léčby ponesimodem se má pravidelně sledovat krevní tlak a příslušně léčit. **Kožní neoplazmata:** Pacienti léčení ponesimodem mají být upozorněni na to, že se bez ochrany nemají vystavovat slunečnímu záření. Tito pacienti nemají být současně léčeni fototerapií pomocí UV-B záření nebo PUVA-fototerapií. Ženy ve fertilním věku: Před zahájením léčby u žen ve fertilním věku musí být k dispozici negativní výsledek těhotenského testu. Jelikož trvá přibližně 1 týden, než se ponesimod vyloučí z těla, mají ženy ve fertilním věku používat účinnou antikoncepci k zabránění otěhotnění během léčby ponesimodem a 1 týden po jejím ukončení. **Syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci:** U pacientů léčených modulatorem receptoru S1P byly hlášeny vzácné případy syndromu reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (PRES). Při podezření na PRES je třeba ponesimod vysadit. **Návrat aktivity onemocnění po vysazení ponesimodu:** Po ukončení léčby ponesimodem se má vzt v úvahu možnost závažné exacerbace nemoci. **Pomocné látky:** Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** **Cytostatika, imunomodulační nebo imunosupresivní terapie:** Při současném podávání je třeba postupovat během takové léčby a v týdnech následujících po jejím podání opatrně kvůli riziku aditivních účinků na imunitní systém. **Antiarytmika, léčivé přípravky prodlužující interval QT, léčivé přípravky, které mohou snížit srdeční frekvenci:** Ponesimod nebyl u pacientů užívajících léčivé přípravky prodlužující interval QT studován. **Betablokatory:** V cílené farmakodynamické studii bezpečnosti byly hodnoceny negativní chronotropní účinky současného podávání ponesimodu a propranololu. Přidání ponesimodu k propranololu v ustáleném stavu mělo aditivní účinky na SF. **Vakcíny:** Vakcinace může být méně účinná, pokud je podávána během léčby ponesimodem a až 1 týden po jejím vysazení. Používání živých atenuovaných vakcín může přinášet riziko infekce, a proto je třeba se jim u pacientů během užívání ponesimodu a až 1 týden po ukončení léčby ponesimodem vyhnout. **Vliv jiných léčivých přípravků na ponesimod:** Není pravděpodobné, že by léčivé přípravky, které jsou inhibitory hlavních enzymů ze skupiny CYP nebo UGT, ovlivnily farmakokinetiku ponesimodu. **Vliv ponesimodu na jiné léčivé přípravky:** Není pravděpodobné, že by ponesimod a jeho metabolity vykazovaly klinicky relevantní potenciál k lékovým interakcím na enzimech ze skupiny CYP nebo UGT nebo na transportérech. **Perorální antikoncepce:** Současné podávání ponesimodu s perorální hormonální antikoncepcí nevykázalo žádné klinicky relevantní farmakokinetické interakce. **Těhotenství a kojení:** Přípravek Ponvory je v těhotenství kontraindikován. Pokud žena otěhotní během léčby, musí se ponesimod ihned vysadit. Ponvory se nemá používat během kojení. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Ponvory nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: nasofaryngitida, infekce horních cest dýchacích, zvýšení alaninaminotransferáz. Časté: infekce močových cest, bronchitida, chřipka, rininitida, infekce dýchacích cest, virové infekce dýchacích cest, faryngitida, sinusitida, virová infekce, herpes zoster, laryngitida, pneumonie, lymfopenie, pokles počtu lymfocytů, deprese, nespavost, úzkost, točení hlavy, hypotenze, ospalost, migréna, makulární edém, vertigo, hypertenze, dušnost, kašel, dyspepsie, bolest v zádech, artralgie, bolest v končetinách, poranění vazů (podvrtnutí), únava, pyrexie, periferní otoky, nepřijetí pocitu na hrudi, zvýšení aspartátaminotransferáz, hypercholesterolemie, zvýšení jaterních enzymů, zvýšení C-reaktivního proteinu, zvýšení cholesterolu v krvi. Méně časté: bradykardie, suchý v ústech, otok kloubů, hyperkalemie. **Předávkování:** Při předávkování je třeba ponesimod vysadit a podávat obecnou podpůrnou léčbu, dokud klinická toxicita nezaslehlá nebo nevyjmí. Pokles srdeční frekvence navozený ponesimodem lze zvrátit atropinem. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Nejsou. **Balení:** Zahajovací balení obsahuje: 2 potahované tablety 2 mg, 2 potahované tablety 3 mg, 2 potahované tablety 4 mg, 1 potahovanou tabletu 5 mg, 1 potahovanou tabletu 6 mg, 1 potahovanou tabletu 7 mg, 1 potahovanou tabletu 8 mg, 1 potahovanou tabletu 9 mg a 3 potahované tablety 10 mg. Udržovací balení obsahuje: 28 potahovaných tabletek nebo vícečetné balení 3 balení po 28 potahovaných tabletkách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **Reg. č.:** EU/1/21/1550/001, EU/1/21/1550/002, EU/1/21/1550/003 **Způsob úhrady a výdej:** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 05/2022. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku. Úplná informace o přípravku je k dispozici v Souhrnu údajů o přípravku (SPC) na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/> nebo na adrese: Janssen-Cilag s. r. o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00, Praha 5 – Jinonice, Tel: +420 227 012 227, fax: +420 227 012 333; E-mail: infoc@ts.jnj.com; www.janssen.cz.

* V průběhu více než dvou let v rámci klinické studie fáze III s přímým srovnáním (head-to-head) s vysokým počtem dospělých pacientů (n=1 133) s aktivní RRS.^{1,2} ** Při vyazení s modulatorem receptoru S1P byly zaznamenány závažné exacerbace nemoci, včetně rebound fenoménu. Po ukončení léčby přípravkem PONVORY® se má vzt v úvahu možnost závažné exacerbace nemoci. Pacienti mají být po vysazení sledováni s ohledem na závažnou exacerbaci nebo návrat silné aktivity nemoci, příčinná a podle potřeby zvážit zahájení příslušné léčby.

Reference: 1. European Medicines Agency. Ponesimod Souhrn údajů o přípravku. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines> Last accessed: August 2022. 2. Kappos L. et al. JAMA Neurol. 2021;78(5):558-567.



symposium praktické neurologie

1.–2. 6. 2023
BRNO



Aktuální program sledujte na
www.neubрно.cz

MÍSTO KONÁNÍ:
Hotel International Brno
Husova 200/16, 602 00 Brno



TIRÁŽ

20. symposium praktické neurologie v Brně

1.–2. června 2023 | Hotel International Brno

Pořadatel

Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s I. neurologickou klinikou LF MU a FN u sv. Anny Brno a Centrem neurovůd, CEITEC MU Brno

Mediální partner

časopis Neurologie pro praxi

Prezident akce

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

Organizátor

SOLEN, s. r. o., Lazická 297/51, 779 00 Olomouc
Kontaktní osoba: Markéta Slezáková, 721 135 146, slezakova@solen.cz
Programové zajištění: Mgr. Zdeňka Bartáková, 777 557 416, bartakova@solen.cz
Grafické zpracování a sazba: DTP Solen, Mgr. Tereza Krejčí

Ohodnocení

Účast je v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena 12 kredity pro lékaře.



Supplementum C Neurologie pro praxi

Citační zkratka:

Neurol. praxi 2023;24(Suppl. C).

ISBN 978-80-7471-453-5

Vydal: Solen, s. r. o., IČ 25553933

Čtvrtek 1. 6. 2023

9.00–9.10 SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ

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

9.10–10.10 FUNKČNÍ NEUROLOGICKÉ PORUCHY

odborný garant prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP

- **Movement disorders** – MUDr. Tereza Serranová, Ph.D.
- **Psychogenní neepileptické záchvaty** – MUDr. Ondřej Strýček, Ph.D.
- **Funkční poruchy řeči, jazyka a polykání** – PhDr. Šárka Bílá, Mgr. Táňa Jakubcová, DiS.

10.10–10.30 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI SANOFI-AVENTIS, s. r. o.

- **Výsledky studie ASAPP – data z reálné praxe** – MUDr. Michal Dufek, Ph.D.

10.30–11.00 PŘESTÁVKA

11.00–12.00 VROZENÉ VADY

odborný garant MUDr. Josef Kraus, CSc.

- **Malformace kortikálního vývoje a jejich epileptochirurgie** – MUDr. Martin Kudr, Ph.D., MUDr. Martin Kynčl, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.
- **Neuroendoskopie v řešení vybraných vrozených vývojových vad CNS u dětí** – doc. MUDr. Petr Libý, Ph.D.
- **Nejčastěji se vyskytující kongenitální a vývojové poruchy páteře a míchy v lumbosakrální oblasti** – MUDr. Miloslav Holub

12.00–12.30 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI ANGELINI PHARMA ČESKÁ REPUBLIKA s. r. o. CENOAMÁT, OD TEORIE K PRAXI

předsedající prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP

- **Zkušenosti s cenobamátem v Centru pro epilepsie Brno** – MUDr. Jitka Kočvarová
- **Cenobamát – 40 týždňov na ceste** – MUDr. Eva Pakosová, Ph.D.

12.30–13.30 PŘESTÁVKA, OBĚD, JEDNÁNÍ ČLENŮ UŽŠÍ REDAKČNÍ RADY NEUROLOGIE PRO PRAXI

13.30–14.30 NEUROPSYCHIATRIE A NEUROPSYCHOLOGIE

odborná garantka MUDr. Tereza Uhrová, Ph.D.

- **Elektrokonvulzivní terapie jako léčebná modalita u status epilepticus** – MUDr. Ester Ťupová, MUDr. Hana Vacovská, MUDr. Jozef Buday, Ph.D., MUDr. Tadeáš Mareš, MUDr. Martin Harazim, MUDr. Pavel Potužník, Ph.D., MUDr. Gabriela Podgorná, prof. MUDr. Jan Vevera, Ph.D., doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D., MUDr. Jakub Albrecht, Ph.D.
- **Psychopatologie provázející cévní mozkové příhody** – MUDr. Tereza Uhrová, Ph.D.
- **IP Kazuistický kvíz**

14.30–15.00 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI BIOGEN (CZECH REPUBLIC) s. r. o.

LÉČBA BĚŽNÝCH INFEKcí U PACIENTŮ S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU V ORDINACI PRAKTICKÉHO NEUROLOGA

- **Vliv vysoce účinné léčby roztroušené sklerózy na výskyt běžných infekcí** – prof. MUDr. Pavel Štourač, Ph.D.
- **Je jiný přístup k antibiotické léčbě u běžných infekcí RS pacientů?** – MUDr. Václava Adámková, Ph.D.

15.00–15.30 PŘESTÁVKA

ZESÍLENÁ OCHRANA

PROTI NEKONTROLOVANÝM
FOKÁLNÍM ZÁCHVATŮM¹

◉ BEZPRECEDENTNÍ ÚČINNOST

Mimořádně vysoký
podíl pacientů
s nekontrolovanými
fokálními záchvaty
léčených ONTOZRY®
dosahuje
bezzáchvatovosti.^{2,3,4}

ONTOZRY®
cenobamát

The Brain Health Hub

O krok dále na vaší odborné cestě



www.harmoniamentis.cz



Přinášíme vám odborné aktuality z oblasti CNS

▼ Ontozry 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg

S: Cenobamatum 12,5 mg v jedné tabletě, cenobamatum 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg v jedné potahované tabletě. **I:** Přídavná léčba fokálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých pacientů s epilepsií bez adekvátní kontroly navzdory předchozí léčbě nejméně 2 antiepileptiky. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Vrozený syndrom krátkého QT. **ZU:** Pacienti mají být sledováni s ohledem na známky sebevražedných myšlenek a chování a pokud se u nich objeví, mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc. Při zahájení podávání cenobamátu ve vyšších dávkách a při rychlém zvyšování dávek byla hlášena léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), která může být život ohrožující nebo fatální. V okamžiku předepisování přípravku mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích DRESS (např. horečka, vyrážka spojená s postižením dalších orgánových systémů, lymfadenopatie, abnormální jaterní testy a eozinofilie) a mají být pečlivě sledováni s ohledem na kožní reakce. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, cenobamát má být okamžitě vysazen a má být zvážena alternativní léčba. Při podávání cenobamátu bylo pozorováno zkrácení intervalu QTcF závislé na dávce. Lékaři mají postupovat s opatrností při předepisování cenobamátu v kombinaci s jinými léčivými přípravky, u kterých se ví, že zkracují interval QT. Cenobamát nesmí být používán u pacientů s vrozeným syndromem krátkého QT. Obsahuje laktózu. **NÚ:** Velmi časté ($\geq 1/10$): somnolence, únava, sedace a hypersomie, závrať, vertigo, porucha rovnováhy, ataxie, porucha chůze a abnormální koordinace, bolest hlavy. Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): stav zmatenosti, podrážděnost, Dysartrie, nystagmus, afázie, porucha paměti, Diplopie, rozmazané vidění, Zácpa, průjem, nauzea, zvracení, sucho v ústech, vyrážka, erytematózní vyrážka, vyrážka na kůži celého těla, makulózní vyrážka, makulopapulózní vyrážka, morbilliformní vyrážka, papulózní vyrážka, svědění vyrážka a zvýšení jaterních enzymů. **IT:** Současné užívání cenobamátu s jinými látkami tlumícími CNS (př. alkohol, barbituráty a benzodiazepiny) může zvyšovat riziko neurologických nežádoucích účinků. Při souběžném podávání cenobamátu s fenytoinem nebo fenobarbitalem není nutná úprava dávky cenobamátu, na základě individuální odpovědi během titrace cenobamátu však může být nutné snížit dávku fenytoinu nebo fenobarbitalu. Při souběžném podávání cenobamátu a klobazamu není nutná úprava dávky cenobamátu, může být ale nutné snížit dávku klobazamu. Souběžné podávání cenobamátu s lamotriginem nemělo žádný vliv na expozici cenobamátu, ale vedlo k poklesům koncentrací lamotriginu v závislosti na dávce. Při souběžném podávání s lamotriginem může být zapotřebí vyšších dávek cenobamátu [200-400 mg/den] pro udržení účinnosti. Při souběžném podávání cenobamátu s karbamazepinem, kyselínou valproovou, lakosamidem, levetiracetamem nebo oxkarbazepinem nejsou nutné úpravy dávkování. Cenobamát vykázal na dávce závislou indukci CYP3A4 a snížení expozice (AUC) substrátu CYP3A4 u zdravých subjektů. Může být proto snížena účinnost hormonální antikoncepce při souběžném podávání s cenobamátem. Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné zvýšit dávky léků metabolizovaných pomocí CYP3A4 (př. midazolam). Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné zvýšit dávky léků metabolizovaných pomocí CYP2B6 (př. bupropion). Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné snížit dávky léků metabolizovaných pomocí CYP2C19 (př. omeprazol). Cenobamát inhibuje transportér OAT3 zapojený do eliminace např. baricitinibu, cefakloru, empagliflozinu, penicilinu G, ritobegronu a sitagliptinu. Proto může souběžné podávání cenobamátu a léčivých přípravků transportovaných OAT3 vést k vyšší expozici těmto léčivým přípravkům. **TL:** Podávání cenobamátu se u žen, které mohou otěhotnět, nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Ontozry lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu cenobamátem. Ženy, které mohou otěhotnět, mají používat účinné antikoncepční metody během léčby cenobamátem a ještě 4 týdny po ukončení léčby. Kojení má být během léčby přípravkem Ontozry přerušeno. **D:** Doporučená počáteční dávka cenobamátu je 12,5 mg denně s postupnou titrací na doporučenou cílovou dávku 200 mg denně. Na základě klinické odpovědi může být dávka zvýšena na maximálně 400 mg denně. Doporučené titrační schéma je 12,5 mg 1. a 2. týden, 25 mg 3. a 4. týden, 50 mg 5. a 6. týden, 100 mg 7. a 8. týden, 150 mg 9. a 10. týden, cílová dávka 200 mg 11. a 12. týden. V případě nedosažení optimální kontroly záchvatů lze zvyšovat dávku nad 200 mg v krocích po 50 mg/den každé dva týdny až do maximální denní dávky 400 mg. **DRR:** Angelini Pharma S.p.A, Viale Amelia 70, 00181, Rome – Itálie. **Reg. č.:** Ontozry 12,5mg+25mg: EU/1/21/1530/001, Ontozry 50 mg: EU/1/21/1530/003, Ontozry 100 mg: EU/1/21/1530/006, Ontozry 150 mg: EU/1/21/1530/009, Ontozry 200 mg: EU/1/21/1530/012. **Uchovávání:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu SPC:** 7. 7. 2022. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Reference:

1. Aktuální SPC přípravku ONTOZRY. 2. Specchio N et al. Int J Mol Sci 2021; 22(17): 9339. 3. Krauss GL et al. Lancet Neurol. 2020;19(1):38–48 (incl. Supplementary Appendix). 4. Halford JJ, Edwards JC. Acta Neurol Scand. 2020 Aug;142(2):91–107.

15.30–16.30 SPÁNEK

odborný garant prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.

- **Obstrukční spánková apnoe – důvody a metody léčení** – prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc., MUDr. Simona Dostálová, Ph.D.
- **Spánkové apnoe u pacientů s cerebrální ischemií** – doc. MUDr. Pavel Šiarník, Ph.D.
- **Denní spavost v ambulanci neurologa** – doc. MUDr. Eva Feketeová, Ph.D.
- **Záchvatové projevy ve spánku** – MUDr. Petr Bušek, Ph.D., doc. MUDr. Jitka Bušková, Ph.D.

16.30–17.00 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI NOVARTIS s. r. o.**CESTA PACIENTA S NEUROLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM Z AMBULANCE DO SPECIALIZOVANÉHO CENTRA**

předsedající: prof. MUDr. Pavel Štourač, Ph.D.

- **Jak připravit pacienta s podezřením na demyelinizační onemocnění CNS pro vstupní vyšetření v centru** – MUDr. Magdaléna Hladíková, Ph.D.
- **Cesta k úspěšné léčbě migrény** – MUDr. Barbora Sklenářová

17.00–17.15 PŘESTÁVKA**17.15–17.35 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI BRISTOL-MYERS SQUIBB spol. s r. o.**

- **ZEPOSIA v léčbě roztroušené sklerózy** – prof. MUDr. Pavel Štourač, Ph.D.

17.35–18.00 Z HISTORIE NEUROLOGIE

odborný garant prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.

- **John C. Steele (1933–2022)** – prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.

18.00–19.00 IP SOUTĚŽNÍ BLOK KAZUISTIK

odborní garanti doc. MUDr. Martina Bočková, Ph.D., prof. MUDr. Štefan Sivák, Ph.D.

- **Schwannomatóza páteřního kanálu – kazuistika otce a dcery** – MUDr. Sabina Muzikářová, prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., MBA
- **Není mrtvice jako mrtvice** – MUDr. Kryštof Švub, doc. MUDr. Ondřej Volný, Ph.D., MUDr. Pavla Hanzlíková, Ph.D., MBA
- **Ataxie telangiektázie aneb život v nerovnováze** – MUDr. Sandra Vorlíčková
- **Od ložiska roztroušené sklerózy k anaplastickému astrocytomu: příběh diagnostického úskalí** – MUDr. Martina Petrášová, MUDr. Iva Šrotová, Ph.D., MUDr. Jan Kolčava, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Štourač, Ph.D., doc. MUDr. Miloš Keřkovský, Ph.D., MUDr. Hana Pikulová, MUDr. Ing. Eduard Neuman, Ph.D., doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.
- **Ventrikulo-atriální shunt, výhodná terapeutická volba idiopatické nitrolební hypertenze v těhotenství** – MUDr. Martin Plevko, MUDr. Václav Vybíhal, Ph.D., prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., MBA

Pátek 2. 6. 2023**9.00–10.10 NERVOSVALOVÁ ONEMOCNĚNÍ U DĚTÍ**

odborná garantka doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.

- **Kdy je vhodný čas pacienta odeslat do nervosvalové poradny** – MUDr. Zdenka Bálintová
- **Duchennova svalová dystrofie – neuropsychiatrické aspekty** – MUDr. Lenka Juříková
- **Problematika elektromyografie v dětském věku** – MUDr. Ondřej Havlín

10.10–10.40 PŘEDÁNÍ CENY ARNOLDA PICKA, PREZENTACE VÍTĚZNÉ PRÁCE**10.40–11.00 PŘESTÁVKA****11.00–12.30 VARIA**

- **Praktické zkušenosti s imunorekonstituční léčbou roztroušené sklerózy** – MUDr. Iva Šrotová, Ph.D.
- **Tonicko-klonické záchvaty. Co doporučit?** – doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.
Přednáška sponzorovaná společností EISAI
- **Kazuistika – komplikovaná pacientka s hemikraniemi** – MUDr. Petr Polidar
Přednáška sponzorovaná společností TEVA
- **Mění se paradigma péče o pacienty s roztroušenou sklerózou** – MUDr. Eva Recmanová, MUDr. Jan Kolčava, Ph.D.
Přednáška sponzorovaná společností ROCHE
- **Nikdy není pozdě** – MUDr. Irena Novotná
Přednáška sponzorovaná společností UCB s. r. o.

PROGRAM

20. SYMPOZIUM PRAKTICKÉ NEUROLOGIE V BRNĚ / PÁTEK 2. 6. 2023

12.30–12.55 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI JANSSEN-CILAG s. r. o.
PONESIMOD JAKO NOVÁ MOŽNOST LÉČBY RS A JEHO UMÍSTĚNÍ V KLINICKÉ PRAXI
přednášející: prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA, MUDr. Pavel Hradílek, Ph.D.

12.55–14.00 PŘESTÁVKA, OBĚD, JEDNÁNÍ ČLENŮ REDAKČNÍCH RAD NEUROLOGIE PRO PRAXI

14.00–15.00 LÉČITELNÁ EXTRAPYRAMIDOVÁ VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ

odborný garant MUDr. Ján Necpál

- **Liečiteľné extrapyramídové ochorenia: základná orientácia v nevyhnutnej problematike** – MUDr. Ján Necpál
- **Wilsonova choroba** – MUDr. Vladimír Haň, PhD.
- **Léčitelná onemocnění dopaminové neurotransmise** – MUDr. Pavel Filip, Ph.D.

15.00–15.45 IP KONTROVERZE

JE ALFA-SYNUKLEIN VHODNÝM PŘÍŠTÍM CÍLEM PRO LÉČBU PARKINSONOVY NEMOCI?

arbiter doc. MUDr. Martina Bočková, Ph.D.

- **ANO** – MUDr. Kristína Kulcsárová, PhD.
- **NE** – doc. MUDr. Petr Dušek, Ph.D.

15.45 ZÁVĚR SYMPOZIA, LOSOVÁNÍ ANKETY

IP interaktivní přednáška

Změna programu vyhrazena

Předplatné 2023

Neurologie pro praxi

Neplatíte zbytečně víc ...

Při objednání předplatného
na našich vzdělávacích akcích
získáte časopis za kongresovou cenu 1260 Kč.

Cena časopisu na rok 2023 je 1680 Kč (6 čísel).



 **35**
50% SLEVA

Předplatitelé do 35 let
získají 50% slevu.



Supplementa
a odborné publikace



Všechny články
ihned ve formátu PDF



Objednávejte
www.neurologiepropraxi.cz
předplatné@solen.cz

PŘEDSTAVUJEME SUBKUTÁNNÍ TYSABRI

TYSABRI[™] (natalizumab) SUBCUTANEOUS USE | 300mg

Aplikujte dvě 150mg
injekční stříkačky.
Úplná dávka = 300 mg.



**ÚČINNOST
A BEZPEČNOST
SROVNATELNÁ
S TYSABRI IV¹⁻³**

**KRATŠÍ
DOBA PODÁNÍ
vs. TYSABRI IV^{4, 5}**

**MOŽNÉ
ZKRÁCENÍ
HODINOVÉ
MONITORACE
PACIENTA
PO PRVNÍCH
6 DÁVKÁCH⁴**

**PRO LÉČBU
PACIENTŮ S RRRS*
DOSUD NELÉČENÝCH
TYSABRI
nebo PACIENTŮ
PŘEDLÉČENÝCH
TYSABRI IV⁴**

* Pro léčbu pacientů s vysoce aktivní remitující relabující roztroušenou sklerózou. Konkrétní skupiny pacientů naleznete ve zkrácené informaci a/nebo souhrnu údajů o přípravku.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU TYSABRI IV

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 onemocněním 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 gadolinium zkontrastovanými 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. Po prvních 12 intravenózních dávkách přípravku Tysabri je pacienty třeba v průběhu infuze dále sledovat. Pokud se u pacientů neobjeví žádné infuzní reakce, lze dle klinického úsudku dobu sledování po podání dávky zkrátit nebo vynechat. U pacientů, u nichž je léčba natalizumabem znovu zahájena po ≥ 6 měsících, je nutno v průběhu podání infuze a 1 hodinu po dokončení infuze sledovat známky a příznaky hypersenzitivních reakcí po dobu prvních 12 intravenózních infuzí po opětovném zahájení léčby. 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. Známá 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 znamkách 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 schválenými 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 léčení imunosupresiv, 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 léčení imunosupresiv, 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 znamének 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 zletém 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 Informací 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. Pacienti 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 imunosupresiv:** 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 poloačas 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. **Imunogenita:** 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. **Jatění příhody:** Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky poškození jater. V případě závažného poškození jater je třeba podávání tohoto léčivého přípravku ukončit. **Trombocytopenie:** Při podávání natalizumabu byla hlášena trombocytopenie včetně imunitní trombocytopenické purpury (ITP). Pacienti je nutné poučit, že pokud se u nich vyskytnou jakékoliv známky neobvyklého nebo děletravajícího krvácení, ptechie nebo spontánně vznikající podlitiny, musí to okamžitě nahlásit svému lékaři. V případě zjištění trombocytopenie je nutné zvážit ukončení léčby natalizumabem. **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. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy trombocytopenie a anemie u kojenců narozených ženám, kterým byl v průběhu těhotenství podáván natalizumab. U těchto novorozenců se doporučuje sledovat počet trombocytů a hladinu hemoglobinu. Tento přípravek se má v těhotenství používat pouze v případě, je-li to zjevně nutné. 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, anemie, 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, imunoestituční zánětlivý syndrom, trombocytopenie, imunitní trombocytopenická purpura (ITP), eozinofilie, edém obličje. **Vzácné:** oftalmický herpes, hemolytická anemie, jáderné červené krvinčky, 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:** Neotevřená injekční lahvička: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Náředění roztok:** Po náředění neprodlejte použít. Pokud se náředěný roztok nepoužije okamžitě, musí se uchovávat při teplotě 2 °C – 8 °C a infuze musí být podána do 8 hodin od náředění. **Balení:** 15 ml koncentráту v injekční lahvičce. 1 injekční lahvička v krabici. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/06/346/001. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 05/2022.

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 Pankráči 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU TYSABRI SC

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 onemocněním 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 onemocněním modifikující léčbou (DMT) (výjimky a informace o vymývání 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 gadoliníem zkontrastními 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. Druhohu 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 sledováni pro případný výskyt známek a příznaků reakcí na injekci včetně hypersenzitivity. V případě prvních šesti dávek natalizumabu je třeba u pacientů dosud neléčených natalizumabem během podávání injekcí a 1 hodinu po aplikaci sledovat známky a příznaky reakcí na injekci, včetně hypersenzitivity. U pacientů, kteří jsou v současné době léčeni natalizumabem a kterým bylo podáno již nejméně 6 dávek, nezávisle na způsobu podání natalizumabu použitím pro první 6 dávek, lze u následných subkutánních injekcí, pokud se u pacientů neobjeví žádné reakce na injekci, dle klinického úsudku jednohodinovou dobu sledování po dávce zkrátit nebo zcela vyloučit. 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 terapie nebo těch, u nichž došlo k narušení imunity předchozími terapiemi). Kombinace s jinými DMT. Známa aktivní maligní onemocnění s výjimkou pacientů s bazocelulárním karcinómem kůže. **Zvláštní upozornění:** PML: Použití tohoto léčivého přípravku bývá spojováno se zvýšeným rizikem PML, oportunní infekci 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 též léle 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 interval 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 tímto přípravkem musí být k dispozici jako reference současně MR (obvykle ne starší jak 3 měsíce) a toto vyšetření se musí opakovat 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 imunosupresiv, 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 pomohle sledovat výskyt jakýchkoli nových známek a příznaků, které mohou naznačovat PML, ještě přibližně po dobu delší 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 (imunoestituční 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 klinický 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 Informací o přípravku 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 imunosupresiv:** 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 poloačas 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. **Imunogenita:** 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. **Jatění příhody:** Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky poškození jater. V případě závažného poškození jater je třeba podávání tohoto léčivého přípravku ukončit. **Trombocytopenie:** Při podávání natalizumabu byla hlášena trombocytopenie včetně imunitní trombocytopenické purpury (ITP). Pacienti je nutné poučit, že pokud se u nich vyskytnou jakékoliv známky neobvyklého nebo děletravajícího krvácení, ptechie nebo spontánně vznikající podlitiny, musí to okamžitě nahlásit svému lékaři. V případě zjištění trombocytopenie je nutné zvážit ukončení léčby natalizumabem. **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. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy trombocytopenie a anemie u kojenců narozených ženám, kterým byl v průběhu těhotenství podáván natalizumab. U těchto novorozenců se doporučuje sledovat počet trombocytů a hladinu hemoglobinu. Tento přípravek se má v těhotenství používat pouze v případě, je-li to zjevně nutné. 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, anemie, 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, imunoestituční zánětlivý syndrom, trombocytopenie, imunitní trombocytopenická purpura (ITP), eozinofilie, edém obličje. **Vzácné:** oftalmický herpes, hemolytická anemie, jáderné červené krvinčky, 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 krabici, aby byly chráněny před světlem. **Balení:** 2 předplněné 1ml injekční stříkačky v krabici. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/06/346/002. **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:** 05/2022.

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 Pankráči 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz

RRRS: relabující remitující roztroušená skleróza, **IV:** intravenózní, **SC:** subkutánní

Reference: **1.** Plavina T, Fox EJ, Lucas N, et al. A Randomized Trial Evaluating Various Administration Routes of Natalizumab in Multiple Sclerosis J Clin Pharmacol. 2016 Oct;56(10):1254–62. **2.** Trojano M et al. Poster presented at AAN, April 18–25, 2015, Washington, DC, USA. P009. **3.** Trojano M, Ramió-Torrentà L, Grimaldi LM, et al. A randomized study of natalizumab dosing regimens for relapsing-remitting multiple sclerosis. Mult Scler. 2021 Apr 6;13524585211003020. **4.** SPC TYSABRI SC, datum revize textu 05/2022. **5.** SPC TYSABRI IV, datum revize textu 05/2022.

Funkční neurologické poruchy

Odborný garant prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP

čtvrtek / 1. června 2023 / 9.10–10.10 hod.

Funkční poruchy hybnosti

MUDr. Tereza Serranová, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Funkční poruchy hybnosti jsou významným zdrojem disability. Diagnóza funkčních poruch hybnosti je založená na průkazu inkonzistence hybných projevů a na inkompatibilitě s jiným organickým onemocněním, a nikoliv na vyloučení jiného onemocnění či průkazu psychopatologie. Přítomnost psychického traumatu není pro rozvoj funkční poruchy ani nezbytná ani dostatečná. Role neurologa spočívá ve stanovení a předání pozitivní diagnózy provázené vysvětlením, že funkční symptomy jsou skutečné, časté a potenciálně reverzibilní a také v dlouhodobém sledování vývoje neurologických příznaků. Narůstající evidence svědčí pro účinnost fyzioterapie a psychoterapeutických intervencí samostatně nebo v kombinaci. Úkolem psychiatrů je diagnostika a léčba psychiatrických komorbidit zejména úzkosti a deprese. Farmakologické intervence cílené na motorické symptomy nejsou indikovány.

Psychogenní neepileptické záchvaty

MUDr. Ondřej Strýček, Ph.D.

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

Psychogenní neepileptické záchvaty (psychogenic nonepileptic seizures – PNES) jsou paroxysmální patologické behaviorální projevy či prožitky. Klinickým obrazem připomínají epileptické záchvaty či synkopu, jejich patofyziologická příčina je ale zcela odlišná. Jedná se o relativně častou funkční neurologickou poruchu s typickými rysy. Mezi pacienty s refrakterními záchvaty tvoří pacienti s PNES podstatný podíl. Kromě recidivujících záchvatů jsou s onemocněním spjaty četné komorbidity. Diagnostika je často obtížná, což se odráží především ve zpoždění mezi první manifestací a stanovením správné diagnózy. Toto diagnostické zpoždění pak neblaze ovlivňuje šanci na vyléčení. Terapie PNES je velkým medicínským problémem, protože nejsou určeny standardizované léčebné postupy. Navíc není velká část pacientů k léčbě adherentní. Dlouhodobá prognóza je nepříznivá a většina pacientů je nekompenzována. Multioborová spolupráce v terapii tohoto onemocnění je zcela zásadní a nezastupitelnou roli by v ní měl hrát právě neurolog.

Funkční poruchy řeči, jazyka a polykání

PhDr. Šárka Bílá¹, Mgr. Táňa Jakubcová, DiS.²

¹Klinika rehabilitačního lékařství Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

²I. neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno

Funkční poruchy (FND – functional neurological disorder) v klinické logopedii nepatří mezi ojedinělé případy, ale vždy přináší pacientům velký dyskomfort a zaslouží si naši pozornost a odbornou péči. Přestože nejde o ojedinělé případy, je významnost diagnostiky i terapie často podceňována. Z pohledu klinického logopeda je samozřejmě nutné vyloučit organická či strukturální onemocnění, ale jejich vyloučení neznamená, že pacient netrpí obtížemi a je nutné zahájení rehabilitační péče. Při stanovení diagnózy funkčních poruch je nutné počítat s tím, že mohou být v komorbiditě i s organickým onemocněním, předcházející organické onemocnění mohlo být spouštěčem pro funkční poruchu, anebo se v důsledku funkční poruchy může organické onemocnění rozvinout. Klinický logoped se v praxi setkává s těmito poruchami v oblasti řeči a jazyka, hlasu i polykání.

ANKETA

Zajímá nás váš názor

- Byl pro vás program přínosný?
- Jaká další témata by vás zajímala?
- Chybí vám něco na sympoziu?
- Využíváte on-line vzdělávání od Solenu?

Vyplněním naší ankety můžete ovlivnit podobu dalších ročníků sympozií a časopisu. Anketu najdete na našem stánku Solenu a za vyplnění můžete obdržet praktické ceny.

V literatuře se můžeme setkat s termíny psychogenní, psychosomatické, somatomorfni, konverzní nebo neorganické.

Za etiologii vzniku funkčních poruch se uvádí biopsychosociální faktory. Klinický obraz pacientů s funkčními poruchami je velmi bohatý na různorodost symptomů i jejich komorbiditu s dalšími funkčními neurologickými symptomy.

V zahraničí se setkáváme s termínem funkční poruchy komunikace, které zahrnují funkční dysfonii, dysfluenci, jazykové a artikulační poruchy a vyskytují se v dětském věku i v dospělosti.

Funkční poruchy komunikace snižují možnost uplatnění ve společenském životě, ztěžují studium i pracovní možnosti.

Funkční poruchy polykání přináší nejen narušení oblasti společenského života, ale především mohou vážně ohrozit pacienta na zdraví i životě. I k tomuto subtypu dysfagie se váže ohrožení dehydratací, malnutricí, minerálovou dysbalancí, ale také aspirací a spouštěním dalších závažných obtíží – zatěžující protrahovaný kašel, spasmy hlasivek a další.

Samotná rehabilitace neboli terapie je náročná pro různorodost a tíži symptomů a četnost návštěv na logopedickém pracovišti může trvat od jednorázového setkání až po dlouhodobější péči, vždy se však jedná o reverzibilní poruchy. Při terapiích se uplatní primárně edukace pacienta i blízkých příbuzných a kognitivně behaviorální techniky a nejvhodnější je multidisciplinární péče – klinický logoped, neurolog, psycholog, fyzioterapeut, a to především u pacientů s potřebou dlouhodobější terapie.

Z klinické praxe zjišťujeme zvyšující se počet pacientů s funkčními poruchami a především se setkáváme s pacienty, kteří nejsou správně diagnostikováni, nemají žádnou terapii a bezmocně putují různými pracovišti, proto je nutné zvyšovat povědomí o těchto poruchách a možnostech jejich terapie.

Vrozené vady

Odborný garant MUDr. Josef Kraus, CSc.

čtvrtek / 1. června 2023 / 11.00–12.00 hod.

Vrozené vady

MUDr. Josef Kraus, CSc.

Klinika dětské neurologie, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Vývojové vady centrálního nervového systému jsou vrozené strukturální léze vznikající in utero. Zahrnují velký a rostoucí počet komplexních vývojových poruch mozku, míchy a lebky. Podmiňuje je raně narušené formování a zrání neurálních struktur. Jejich spektrum se pohybuje od jemných, klinicky nevýznamných anomálií až po těžké a letální malformace. Jejich diagnostika je často složitá. Příčinou jsou velké rozdíly v prezentaci a etiologii, což mnohdy opoždí včasnou a adekvátní léčbu. Proto se navrhuje pracovní postupy s cílem diagnostiku optimalizovat. Je úzká souvislost mezi malformacemi mozku a jinými neurovývojovými i neurometabolickými poruchami. Příkladem je známá spojitost s vrozenými srdečními vadami (VCC). Vývojové malformace jsou přitom nejzávažnějším projevem neboli „špičkou ledovce“ celé řady vývojových poruch. Mnohé mají genetický základ; u řady se projevují vlivy prostředí, environmentální i epigenetické faktory.

Hlavní monotematický blok čtvrtého čísla Neurologie pro praxi se v minulém roce věnoval vybraným aspektům nejčastějších vývojových vad CNS u dětí. Byl koncipován s ohledem na současné možnosti diagnostiky a terapie. Úvodní článek se věnoval malformacím kortikálního vývoje (MCD) a jejich epileptochirurgii. Volně na něj navazoval další příspěvek zaměřený na vyšetřovací algoritmus MCD. Další článek uváděl vady vyžadující neurochirurgická řešení, s možnou minimálně invazivní operativou využívající neuroendoskopii: kongenitální hydrocefalus, malformaci vena magna Galeni, kongenitální arachnoidální cystu, hypotalamické hamartomy, kraniosynostózy

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 relabující-remitující RS s invaliditou nepřesahující skóre 5,0 EDSS a pro dosud neléčené pacienty – pokud je přítomna vysoká aktivita choroby (2 dokumentované a léčené relapsy za 2 roky).

Snížení počtu relapsů a progrese disability v reálné klinické praxi, nezávisle na předchozí léčbě.

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 a pediatrických pacientů ve věku 13 let a starších s relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RR RS). **Dávkování a způsob podání:** Léčba má být zahájena pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou roztroušené sklerózy. 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. Přípravek 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. Dávkování u dospělých a u pediatrických pacientů ve věku 13 let a starších je stejné. U dětí ve věku od 10 let do 12 let jsou k dispozici omezené údaje. Bezpečnost a účinnost přípravku Tecfidera u dětí ve věku do 10 let nebyly dosud stanoveny. **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 $<0,5 \times 10^9/l$), je přetrvává více než 6 měsíců, je třeba léčbu přípravkem Tecfidera ukončit. U pacientů se setrvalým středně závažným poklesem absolutního počtu lymfocytů na $\geq 0,5 \times 10^9/l$ až $<0,8 \times 10^9/l$ 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 MR:** Před zahájením léčby přípravkem Tecfidera je třeba mít k dispozici výchozí, referenční MR (obvykle ne starší než 3 měsíce). V případě klinického podezření na PML je pro diagnostické potřeby třeba okamžitě provést MR. **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-lymfocyty. 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. Pacienti 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 imunosupresivou 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 zprostředkovaná 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 lékaři. U pacientů se závažnou infekcí nesmí být léčba přípravkem Tecfidera zahájena, dokud se infekce nevyhlídí. 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. **Fanconiho syndrom:** U léčivého přípravku obsahujícího dimethyl-fumarát v kombinaci s jinými estery kyseliny fumarové byly hlášeny případy Fanconiho syndromu. Vzhledem k tomu, že Fanconiho syndrom bývá reverzibilní, časná diagnóza syndromu a ukončení léčby dimethyl-fumarátem jsou důležitými kroky k zabránění následného poškození ledvin a osteomalacie. Důležité je, že Fanconiho syndrom se může objevit i bez zvýšených hladin kreatininu či nízké glomerulární filtrace. V případě nejasných příznaků je nutné vzít Fanconiho syndrom v potaz a provést příslušná vyšetření. **Pediatrická populace:** Bezpečnostní profil u pediatrických pacientů je ve srovnání s dospělými kvalitativně podobný, a proto platí upozornění a opatření i pro pediatrické pacienty. Dlouhodobá bezpečnost přípravku Tecfidera u pediatrické populace nebyla dosud stanovena. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Přípravek 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 níže uvedených 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 nefrotoickými 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, alopecie, 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, rinorea, poškození jater indukované lékem. **Předávkování:** V případě předávkování se doporučuje zahájit symptomatickou podpůrnou léčbu dle klinické indikace. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30°C. Blistry uchovávejte v krabici, 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 léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 05/2022.

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



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-201027, únor 2023



s komplexními remodelacemi. Závěrečný článek byl věnován poměrně častým vadám – defektům neurální trubice v lumbosakrální oblasti (NTD). Nejběžnější formou je meningomyelokéla (MMC), dále lipomy a fixovaná mícha, mnohdy vyžadující neurochirurgické řešení.

Závěrem lze shrnout, že vývojové vady, zvláště těžké malformace, mají značný socioekonomický význam pro rodinu i společnost, neboť zasahují do dětství, adolescence a pokračují v dospělosti. Omezují funkce, aktivity i participaci. Mnohdy je provázejí četné komorbidity. Články nás také seznámily s neurochirurgickým řešením vad, které diagnostikují zejména neurologové, a které nejednou vyžadují neodkladný výkon. Diagnostickou a léčebnou péči je proto třeba koordinovat v týmové multioborové i transoborové spolupráci. Výsledkem vhodně načasovaného řešení se správně zvolenou intenzitou je pak zlepšení kvality života dětí i dospělých.

Malformace kortikálního vývoje a jejich epileptochirurgie

MUDr. Martin Kudr, Ph.D.¹, MUDr. Martin Kynčl, Ph.D.²

prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.¹

¹Klinika dětské neurologie, 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Klinika zobrazovacích metod, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Malformace kortikálního vývoje (malformations of cortical development – MCD) jsou vrozená onemocnění, která jsou častou příčinou strukturálních fokálních epilepsií u dětí i dospělých. Jedná se o velmi širokou skupinu poruch vývoje kortexu ve škále od dobře lokalizovatelných drobných lézí u fokální kortikální dysplazie (focal cortical dysplasia – FCD) typu II, přes lobární a multilobární postižení u FCD typu I a II, až po rozsáhlé malformace postihující jednu či obě hemisféry (hemimegalencefalie, lissencefalie). Farmakorezistence, která je definovaná jako selhání dvou adekvátně zvolených protizáchvatových léků v maximálních tolerovaných dávkách, je udávána u 65 % pacientů s MCD. Pro mnoho pacientů s MCD je nadějí epileptochirurgie s výraznou šancí na dosažení pooperační bezzáchvatovosti. V přednášce uvádíme MCD, u kterých je možná epileptochirurgie. S rozšiřujícím se poznáním, se zaváděním nových diagnostických i operačních metod a se vzrůstající mezioborovou i mezinárodní spoluprací se navíc úspěšnost epileptochirurgie zvyšuje, respektive jsou operováni i složitější, například MRI negativní pacienti. Zejména v dětském věku by nemělo být zahájení epileptochirurgické diagnostiky a léčby zbytečně odkládáno pro vyšší plasticitu mozku, snahu předejít sekundární epileptogenezi a pro lepší pooperační rekonvalescenci mladého organismu. I dospělí pacienti však mohou s epileptochirurgií výrazně profitovat.

Neuropsychiatrie a neuropsychologie

Odborná garantka MUDr. Tereza Uhrová, Ph.D.

čtvrtek / 1. června 2023 / 13.30–14.30 hod.

Elektrokonvulzivní terapie jako léčebná modalita u status epilepticus

MUDr. Ester Ťupová¹, MUDr. Hana Vacovská², MUDr. Jozef Buday, Ph.D.³,

MUDr. Tadeáš Mareš³, MUDr. Martin Harazim⁴, MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.²,

MUDr. Gabriela Podgorná³, prof. MUDr. Jan Vevera, Ph.D.³,

doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.³, MUDr. Jakub Albrecht, Ph.D.³

¹Psychiatrická klinika FN, Plzeň

²Neurologická klinika FN, Plzeň

³Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

⁴I. interní klinika FN, Plzeň

Elektrokonvulzivní terapie (ECT) je minimálně invazivní neurostimulační technika, která se celosvětově používá již více než 80 let. Od té doby se podstatně zlepšila bezpečnost a snášenlivost

ECT. V posledních několika desetiletích nastal druhý boom ECT terapie. ECT má nezastupitelnou roli jako život zachraňující léčebná modalita a byla prokázána její účinnost při několika život ohrožujících stavech. A relativně nové použití pro ECT je léčba refrakterního status epilepticus (RSE) a superrefrakterní status epilepticus (SRSE).

Status epilepticus (SE) je Mezinárodní ligu proti epilepsii definován jako život ohrožující stav, při kterém je prodloužená aktivita epileptického záchvatu (30 minut) nebo se epileptický záchvat často opakuje. Přibližně ve 20 % případů standardní léčba SE nekontroluje záchvat (refrakterní SE, RSE).

SRSE je RSE, který pokračuje, který se opakuje do 24 hodin, který trvá déle navzdory léčbě nebo se SE opakuje po snížení terapie. Tento stav často vyžaduje léčbu na jednotce intenzivní péče (JIP) a často přechází do chronické fáze charakterizované refrakterní epilepsií bez mezilehlé tiché periody. V akutní fázi je riziko úmrtnosti vysoké a přeživší pravděpodobně žijí s farmakorezistentní epilepsií a neuropsychickým postižením.

V rámci symposia bude prezentován kazuistický případ ze dvou, kdy byla použita ECT terapie jako léčebná modalita u RSE a SRSE. V prvním případě bylo pozorováno zlepšení v rámci monitorace kontinuální elektroencefalografie (cEEG) a zlepšení klinických známek po 3 sezeních ECT s použitím bitemporálního krátkého pulzu (1 ms) středně nízké energie s dlouhým trvalým terapeutickým účinkem. Druhý případ popisuje zlepšení nálezu cEEG a klinického obrazu po 10 sezeních ECT s bitemporálním ultrakrátkým pulzem (0,3 ms) střední energie. V obou případech nebyly pozorovány žádné významné akutní nebo dlouhodobé nežádoucí účinky.

ECT je vhodná léčebná modalita v kombinaci s farmakoterapií. Během život ohrožujících stavů je ECT proveditelná a udržitelná terapie. Nicméně lékaři by při výkonu ECT měli maximalizovat bezpečnost pacienta. Poměr rizika a benefitu při léčbě SRSE výrazně zvýhodňuje ECT léčbu, protože SRSE způsobuje dlouhodobé poškození mozku. ECT terapie patří mezi alternativní formy léčby SRSE.

Spánek

Odborný garant prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.

čtvrtek / 1. června 2023 / 15.30–16.30 hod.

Spánkové apnoe u pacientov s cerebrálnou ischémiou

doc. MUDr. Pavel Šiarnik, PhD.

I. neurologická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského
a Univerzitnej nemocnice Bratislava

Spánkové poruchy dýchania predstavujú významný rizikový faktor cerebrovaskulárnych ochorení. Syndróm spánkového apnoe je u pacientov s cievnou mozgovou príhodou častý a nepriaznivo ovplyvňuje ich zdravotný stav. Napriek tomu ostáva veľká časť pacientov s cievnou mozgovou príhodou po tejto stránke nediagnostikovaných a prichádza o potenciálny benefit pretlakovej ventilačnej liečby. Na významnú asociáciu medzi spánkovým apnoe a cievnou mozgovou príhodou upozorňuje aj aktuálne spoločné stanovisko viacerých európskych odborných spoločností (European Academy of Neurology, European Respiratory Society, European Stroke Organisation a European Sleep Research Society), ktoré konštatuje dvojnásobné riziko vzniku cievnej mozgovej príhody u pacientov s neliečeným obštrukčným spánkovým apnoe, pričom obzvlášť rizikovou populáciou sú pacienti v strednom veku, a to bez ohľadu na pohlavie. V aktuálnom príspevku prezentujeme praktické skúsenosti nášho pracoviska s diagnostikou a liečbou spánkového apnoe v populácii pacientov s akútnou cerebrálnou ischémiou.

VÍCE DNŮ BEZ MIGRÉNY

PRO ŠIROKÉ SPEKTRUM PACIENTŮ

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

LEPŠÍ KONTROLA NAD MIGRÉNOU

V POROVNÁNÍ S TOPIRAMÁTEM⁶

Signifikantně vyšší účinnost pro více dnů bez migrény⁶
Příznivý bezpečnostní profil⁶

DLOUHODOBÁ ÚČINNOST,

NA KTEROU SE MŮŽETE SPOLEHNOUT^{7,8,*,**}

JEDNODUCHÁ APLIKACE

Jedna injekce každé 4 týdny⁹

Nástup účinku již od prvního týdne podávání^{9,10,*}

PREVENCE MIGRÉNY



Plně humánní biologická léčba migrény.^{9,11,12}
Přímý blokátor CGRP receptoru.^{9,11,12}

aimovig[™]
erenumab

PŘÍPRAVEK AIMOVIG (ERENUMAB) JE INDIKOVÁN
K PROFYLAXI MIGRÉNY U DOSPÝCHÝCH,
KTERÍ TRPÍ MIGRÉNOU NEJMÉNĚ 4 DNY V MĚSÍCI.⁹

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:** Sledovatelnost: Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Osoby citlivé na kaučuk (latex):** Kryt jehly léčivého přípravku obsahuje kaučuk. Může způsobit těžké alergické reakce. **Hypersenzitivní reakce:** Po uvedení přípravku na trh byly u erenumabu hlášeny závažné hypersenzitivní reakce včetně vyrážky, angioedému a anafylaktických reakcí. **Zácpa:** Zácpa je častým nežádoucím účinkem erenumabu a je obvykle lehká nebo středně těžká. Ve většině případů byl nástup hlášen po první dávce erenumabu; 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 studiích se zdravými dobrovolníky 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 přecitlivělosti 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 7 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:** 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 první registrace:** 26.7.2018. **Datum poslední revize textu SPC:** 20.02.2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irsko. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění 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).

* $\geq 50\%$ snížení WMD (Weekly Migraine days) u pacientů s CM (chronickou migrénou).

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. Reuter, U, et al. Erenumab versus topiramate for the prevention of migraine: Results of a randomized active-controlled double dummy trial (HER-MES). Poster presented at: 63rd American Headache Society (AHS), Virtual Annual Scientific Meeting, June 3-6, 2021. 7. 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. 8. 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. 9. SPC Aimovig. 10. Schwedt T, et al. J Headache Pain. 2018; 19:92. 11. SPC Ajovy. 12. SPC Emgality.

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

CZ2303231717/03/2023

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Denná spavosť v ambulancii neurológa**doc. MUDr. Eva Feketeová, PhD.**

Neurologická klinika UPJŠ LF a UN LP Košice

Denná spavosť (DS) predstavuje pre postihnutého jedinca závažné riziko v podobe sťaženého pracovného uplatnenia a zníženej kvality života a v závislosti od jej príčiny aj metabolické a kardiovaskulárne následky. Príčinou DS sú ochorenia, ktoré narušajú kvalitu, stabilitu a/alebo dĺžku nočného spánku. Môže ísť o poruchy spánku, ako napríklad spánkové apnoe, poruchy cirkadiálneho rytmu alebo pohyby v spánku, pri ktorých je EDS zapríčinená narušením prirodzenej kontinuity alebo načasovania spánku. Zriedkavejšie sa vyskytujú ochorenia, pri ktorých je poškodený centrálny nervový systém – mozog, a označujú sa ako centrálna hypersomnie (narkolepsia, idiopatická hypersomnia, Kleinov-Levinov syndróm, hypersomnia pri somatickom alebo duševnom ochorení, abúze liekov a psychoaktívnych látok a syndróm nedostatočného spánku.

Na príklade piatich kazuistík práca poukazuje na rozdiely v klinickej manifestácii spavosti pri narkolepsii 1. typu, Kleinovom-Levinovom syndróme, epilepsii, sclerosis multiplex a osmotickom demyelinizačnom syndróme, dokladuje uplatnenie diagnostických a terapeutických možností v praxi.

Záchvatové prejavy ve spánku**MUDr. Petr Bušek, Ph.D.^{1,2}, doc. MUDr. Jitka Bušková, Ph.D.^{3,4}**¹Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha²Medicon, a. s., Praha³Národní ústav duševního zdraví, Klecany⁴3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Na spánek je vázaná rada záchvatových projevů různé etiologie. Zásadní je především odlišení epileptických záchvatů od záchvatových projevů jiného původu. Epileptické záchvaty jsou přibližně ve 12 % případů vázány výhradně na spánek, přičemž v dospělém věku se nejčastěji setkáváme s fokálními hypermotorickými záchvaty v rámci tzv. na spánek vázané hypermotorické epilepsie (sleep-related hypermotor epilepsy – SHE).

Diferenciálně diagnosticky bývá složité především odlišení epileptických záchvatů od NREM parasomnií vzhledem k některým shodným klinickým projevům a časté koincidenci obou poruch. Epileptické záchvaty v rámci SHE mají několik rysů, které pomáhají v jejich diferenciaci od NREM parasomnie, jakými je vyšší frekvence záchvatových projevů (několikrát za noc u SHE oproti několika epizodám za měsíc u NREM parasomnie), kratší trvání epizod, vysoce stereotypní motorická manifestace s hyperkinetickými a tonickými/dystonickými projevy, méně vyjádřená amnézie na epizodu a vazba především na NREM 2 spánek oproti vazbě na NREM 3 spánek v případě NREM parasomnií. Definitivní diagnózu v mnoha případech přinese teprve video-EEG monitorace.

K dalším záchvatovým projevům ve spánku patří porucha chování v REM spánku, jejíž příčinou je insuficientní svalová atonie během REM spánku a snový obsah je tak převeden na motorickou aktivitu, dále pak rytmické pohyby vázané na spánek, různé formy myoklonu (propriospinální, šjiový, faciomandibulární), periodické pohyby dolními končetinami ve spánku či hypnagogické záškuby. V neposlední řadě je v diferenciální diagnóze nutné pamatovat na funkční neepileptické (disociativní) záchvaty, jejichž vazba na spánek je jen zdánlivá a objevují se až po probuzení, které však nemusí být zřejmé klinicky, ale pouze v EEG záznamu.

PRO VAŠE PACIENTY S RELAPS REMITENTNÍ ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU¹

CHRAŇTE HO, NEŽ BUDE PRYČ

SE ZEPOSII MÁTE SÍLU POMOCI PACIENTŮM
CHRÁNIT TO NEJCENNĚJŠÍ CO MAJÍ¹

► **SILNÁ ÚČINNOST** v redukci AAR, GdE lézí a nových/zvětšujících se T2 lézí ve srovnání s Avonexem²¹

► **Brání mozkové atrofii a udržuje rychlost zpracování informací** (měřené testem SDMT) u sekundárních cílů a Post Hoc analýze^{2,3}

► **Profil bezpečnosti a snášenlivosti srovnatelný s Avonexem v pilotních studiích,^{2,3} – konzistentní údaje v dlouhodobém horizontu 8 let^{4,5}**

► **Perorální léčba jednou denně, která se snadno zahajuje a zvládá¹**

^{*}Od randomizace prvního pacienta (18. října 2012) do cutoff studie DAYBREAK (2. února 2021) byla průměrná (rozmezí) kontinuální expozice ozanimodu 0,92 mg 67,4 (6,01-98,8) měsíce.⁵

ARR = roční míra relapsu; GdE = gadolinium enhancující léze; RRMS = relabující-remitentní roztroušená skleróza; SDMT = test na hodnocení kognitivních funkcí – Symbol Digit Modalities Test.

Reference: 1. ZEPOSIA® (ozanimod) Souhrn údajů o přípravku. 2. Comi G, Kappos L, Selmaier KW, et al; SUNBEAM Study Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicentre, randomised, minimum 12-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2019;18(11):1009-1020. 3. Cohen JA, Comi G, Selmaier KW, et al; RADIANCE Trial Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2019;18(11):1021-1033. 4. Selmaier KW, Steinman L, Comi G, et al. Long-term safety and efficacy of ozanimod in relapsing multiple sclerosis: interim analysis of the DAYBREAK open-label extension study. Presented at: 37th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS); October 13-15, 2021; Virtual.

ZKRÁCENÉ INFORMACE 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.

Název léčivého přípravku: Zeposia® 0,23 mg tvrdé tobolky, Zeposia® 0,46 mg tvrdé tobolky, Zeposia® 0,92 mg tvrdé tobolky

Složení: Jedna tvrdá tobolka obsahuje ozanimod hydrochlorid v množství odpovídajícím ozanimodu 0,23 mg, 0,46 mg nebo 0,92 mg. **Indikace:** Léčba dospělých pacientů s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou (RS) v aktivním stádiu onemocnění, které je definováno klinickými parametry nebo zobrazovacími metodami. Léčba dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou (UC), u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi, kteří přestali odpovídat na léčbu nebo netolerovali léčbu konvenčním přípravkem nebo biologickou léčbu. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 0,92 mg ozanimodu jednou denně. Vyžaduje se úvodní režim eskalace dávky od 1. dne do 7. dne (1. – 4. den 0,23 mg jednou denně, 5. – 7. den 0,46 mg jednou denně). Po 7denní eskalaci se začíná 8. dnem užívá dávka 0,92 mg jednou denně. Stejný režim eskalace dávky se doporučuje při přerušení léčby po dobu 1 nebo více dní během prvních 14 dní léčby, více než 7 po sobě jdoucích dní v období mezi 15. – 28. dnem léčby nebo více než 14 po sobě jdoucích dní po 28. dni léčby. U pacientů s RS ve věku nad 55 let a u pacientů s UC ve věku nad 65 let je třeba, obzvláště při dlouhodobé léčbě, postupovat s opatrností. Při lehké nebo středně těžké chronické poruše funkce jater (třída A nebo B podle Childa-Pugh) se doporučuje 7denní eskalace dávky a poté 0,92 mg jednou za dva dny. Více informací viz Souhrn údajů o přípravku. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Stav imunodeficiency. Infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, dekompenzované srdeční selhání vyžadující hospitalizaci nebo srdeční selhání třídy III/IV klasifikované podle NYHA v posledních 6 měsících. Atrioventrikulární blokáda (AV) 2. stupně typu II nebo AV blokáda 3. stupně nebo syndromem chorého sínu, nebo pacienti s těmito stavy v anamnéze, pokud nemají funkční kardiostimulátor. Závažné aktivní infekce, aktivní chronické infekce, např. hepatitida a tuberkulóza. Aktivní malignity. Těžká porucha funkce jater (třída C podle Childa-Pugh). Těhotenství a nepoužívání účinné antikoncepce ženami ve fertilním věku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Před zahájením léčby ozanimodem má být u všech pacientů provedeno vyšetření EKG. Zahájení léčby může mít za následek přechodné snížení srdeční frekvence. Během léčby se má pravidelně monitorovat krevní tlak. Před zahájením léčby mají být k dispozici hodnoty aminotransferáz a bilirubinu získané v posledních 6 měsících. Při nepřítomnosti klinických příznaků mají být hladiny jaterních aminotransferáz a bilirubinu v průběhu léčby monitorovány. Ozanimod má imunosupresivní účinek, který pacienty predisponuje k riziku infekce, včetně oportunních infekcí, a může zvýšit riziko rozvoje malignit, včetně malignit postihujících kůži. Pacienti nesmí podstupovat souběžnou fototerapii UV-B zářením nebo fotochemoterapii PUVA (psoralen + UVA světlo). Před zahájením léčby ozanimodem mají být k dispozici výsledky kompletního krevního obrazu, včetně počtu lymfocytů, získané v posledních 6 měsících nebo po ukončení předchozí terapie RS nebo UC. Lékaři mají bedlivě sledovat klinické příznaky nebo nálezy magnetické rezonance, které mohou naznačovat progresivní multifokální leukoencefalopatii. Pacienti s diabetem mellitem, uveitidou nebo s onemocněním sítnice v anamnéze by měli podstoupit oftalmologické vyšetření před zahájením léčby. Ozanimod se má používat s opatrností u pacientů se závažnými respiračními onemocněními, plicní fibrózou a chronickou obstrukční plicní nemocí. V kontrolovaných klinických hodnoceních RS s ozanimodem byl hlášen jeden případ syndromu posteriorní reverzibilní encefalopatie (PRES) u pacienta se syndromem Guillaina-Barrého. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Při souběžném použití ozanimodu se silnými inhibitory CYP2C8 (např. gemfibrozilem, klopidoogrelem) nebo s beta-blokátory či blokátory kalciového kanálu se doporučuje postupovat s opatrností. Souběžné podání induktorů CYP2C8 (např. rifampicinu) nebo inhibitorů MAO (např. selegilin, fenelzin) s ozanimodem se nedoporučuje. V průběhu léčby ozanimodem a až 3 měsíce po léčbě může být očkovaní méně účinné. Použití živých oslabených vakcín může představovat riziko infekcí, proto se nemá provádět v průběhu léčby ozanimodem a ještě 3 měsíce po léčbě. Léčba antineoplastiky, imunomodulátory nebo neortikoidními imunosupresivy nemá probíhat souběžně s podáváním ozanimodu pro riziko aditivního účinku na imunitní systém. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu 3 měsíců po jejím přerušení používat účinnou antikoncepci. Specifická opatření jsou zahrnuta v lékařském kontrolním seznamu. Tato opatření musí být provedena před předepsáním ozanimodu pacientkám a musí být dodržována během léčby. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Z důvodu možných závažných nežádoucích účinků ozanimodu/metabolitů u kojenců dětí nemají ženy léčené ozanimodem kojiti. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky v kontrolovaných obdobích klinických studií RS a UC u dospělých jsou nazofaryngitida, zvýšená hladina alaninaminotransferázy (ALT) a zvýšená hladina gamaglutamyltransferázy (GGT). Velmi často byla hlášena lymfopenie. V klinických studiích RS vedlo k přerušení léčby nejčastěji zvýšení hodnot jaterních enzymů. Bezpečnostní profil byl u pacientů s RS a pacientů s UC podobný. Více informací viz Souhrn údajů o přípravku. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Velikost balení:** Balení pro zahájení léčby: 7 tvrdých tobolek (4 × 0,23 mg, 3 × 0,46 mg), balení pro udržovací léčbu: 28 nebo 98 tvrdých tobolek (0,92 mg). **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/20/1442/001-003. **Datum revize textu:** 03/2023

Před předepsáním se seznámte s úplným souhrnem údajů o přípravku (SPC). Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je od 1.3.2023 hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci středně těžká či těžká UC, došlo-li k selhání terapie, a v indikaci relabující-remitentní RS s invaliditou a přítomnou vysokou aktivitou choroby. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo jsou dostupné u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, www.bms.com/cz

^{*}Všimněte si prosím změn v Souhrnu údajů o přípravku.

Soutěžní blok kazuistik

Odborní garanti doc. MUDr. Martina Bočková, Ph.D.,
prof. MUDr. Štefan Sivák, PhD.

čtvrtek / 1. června 2023 / 18.00–19.00 hod.

Schwannomatóza páteřního kanálu – kazuistika otce a dcery

MUDr. Sabina Muzikářová, prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., MBA

Neurochirurgická klinika FN Brno

Kazuistika popisuje případ dvou pacientů Neurochirurgické kliniky FN Brno – otce a dcery s diagnózou schwannomatózy páteřního kanálu. Pacient otec je od roku 2009 ve sledování kliniky pro MR nález mnohočetných schwannomů v oblasti krční, hrudní a bederní páteře. Pacient byl indikován k operačnímu řešení v několika sezeních, které proběhly v následujících letech. Za následných ambulantních kontrol byla nalézána nově vznikající ložiska v různých etážích páteřního kanálu. Během 13 let naší dispenzarizace bylo provedeno celkem pět operací vedoucích k odstranění tumorů a úlevě od původní klinické symptomatologie.

Do péče kliniky byla převzata i pacientova dcera s totožnou diagnózou, autozomálně dominantně zděděnou. Pacientku dceru jsme během 4 let operovali dvakrát. Pacienty ponecháváme v dlouhodobém sledování.

Není mrtvice jako mrtvice

MUDr. Kryštof Švub¹, doc. MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.^{1,2},

MUDr. Pavla Hanzlíková, Ph.D., MBA^{3,4}

¹Neurologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

²Katedra klinických neurověd, Lékařská fakulta Ostravské univerzity

³Ústav radiodiagnostický, Fakultní nemocnice Ostrava

⁴Ústav zobrazovacích metod, Lékařská fakulta Ostravské univerzity

Předkládaná kazuistika prezentuje případ 69letého muže, který vyhledal péči v listopadu 2022 pro tři dny trvající a rozvíjející se parézu pravé horní končetiny s maximem akrálně. Vstupně bylo provedeno zobrazovací vyšetření mozku počítačovou tomografií (CT), kde bylo radiologem popsáno snížení denzity bílé hmoty v levé hemisféře centrálně včetně vyhlazení gyrifikace – hodnoceno jako dokonaný mozkový infarkt. Pacient byl přijat na Neurologickou kliniku k došetření etiologie iktu a nastavení sekundární prevence. Záhy po přijetí došlo u pacienta k rozvoji symptomatického epileptického záchvatu s poruchou vědomí a tonicko-klonickými křečemi, proto byl akutně zaléčen diazepamem a do medikace byla přidána protizáchvatová terapie. Na základě druhého radiologického čtení snímků CT mozku bylo nakonec zvažováno i jiné ložiskové postižení mozku. Následující den byla doplněna magnetická rezonance mozku (MR) s kontrastní látkou, na které byl potvrzen absces mozku s perifokálním edémem lokalizovaný subkortikálně precentrálně vlevo. Po konzultaci s infektologem byla do medikace přidána širokospektrá antibiotika a po domluvě s neurochirurgy byl pacient přeložen na Neurochirurgickou kliniku k operační evakuaci. V klinickém nálezu u pacienta došlo postupně k rozvoji centrální pravostranné hemiparézy s akcentací do plegie pravé horní končetiny. Operační výkon proběhl bez komplikací. Byl odebrán materiál na mikrobiologické vyšetření, dle kterého byla upravena antibiotická terapie. Kontrolní MR mozku (s odstupem 10 dní po výkonu) ukázalo regresi zánětlivých a edematózních změn. V rámci pátrání po infekčním fokusu pacient absolvoval kardiologické, stomatologické a otorinolaryngologické vyšetření, která neodhalila fokus. Vzhledem k nutnosti dlouhodobého podávání antibiotické terapie (minimálně 4 týdny intravenózně) byl pacient po předchozí domluvě přeložen k další péči na spádové neurologické oddělení.



NEUROBION®

Život se zdravějšími nervy



NOVÝ NEUROBION®

k prevenci a léčbě deficitu vitaminů B1, B6 a B12, který se může projevovat poruchami citlivosti a brněním v rukou a nohou.*

Léčí častou příčinu těchto příznaků.**



Jen 1 tableta denně.



*Způsobené nedostatkem vitaminů B1, B6 a B12. **Nedostatek vitaminů B1, B6 a B12

NEUROBION® 100 mg / 50 mg / 1 mg potahované tablety.

Složení: 1 potahovaná tableta obsahuje thiamini nitras 100 mg, pyridoxini hydrochloridum 50 mg a cyanocobalaminum 1 mg. **Indikace:** U dospělých k prevenci a léčbě deficitu vitaminů B1, B6 a B12, který může vést ke smíšené senzoricko-motorické polyneuropatii při nedostatečném příjmu, narušení absorpce, zvýšené ztrátě/požadavku na tyto vitaminy. **Dávkování:** 1 tableta denně, polknout celou, s jídlem nebo po jídle. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé nebo pomocné látky; děti a dospívající do 18 let. **Interakce:** Vitamin B6 může snižovat účinek L-DOPA; inhibitory DOPA-dekarboxylázy (karbidopa, benserazid) mohou vést k depleci vitaminu B6; antagonisté pyridoxinu (isoniazid, cykloserin, penicilamin, hydralazin) mohou snížit účinnost vitaminu B6; dlouhodobé užívání kličkových diuretik (furosemid) může snížit sérové hladiny vitaminu B1 a B6. Alkohol snižuje absorpci a reabsorpci vitaminu B1 (thiaminu). **Fertilita:** Žádné studie; **těhotenství:** riziko není známo, je třeba zvážit poměr přínosů a rizik; **kojení:** vitaminy B1, B6 i B12 jsou vylučovány do mateřského mléka, rizika předávkování pro novorozence a kojence nejsou známa, je třeba zvážit poměr přínosů a rizik. **Nežádoucí účinky:** Poruchy imunitního systému (pocení, tachykardie a kožní reakce); gastrointestinální poruchy; poruchy ledvin a močových cest (chromaturie – odezní po vysazení přípravku). Frekvence nejsou známy. **Předávkování:** Literárně popsané neuropatie po dlouhodobém příjmu (6 a více měsíců) více než 50 mg vitaminu B6, zlepšují se po vysazení. **Druh obalu:** PVC blistr zakrytý hliníkovou fólií, 30 tablet. **Podmínky uchovávání:** žádné zvláštní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** P&G Health Germany GmbH, Sulzbacher Strasse 40, 65824 Schwalbach am Taunus, Německo. **Registrační číslo:** 86/492/18-C. **Datum poslední revize textu:** 9.11.2021. Volně prodejný léčivý přípravek. Není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přečtěte si prosím úplnou informaci o přípravku, kterou poskytneme na adrese společnosti Procter & Gamble Czech Republic s.r.o., Ottova 402, 269 01 Rakovník MAT-CZ-NEUROBION-23-000022

Ataxie telangiektázie aneb život v nerovnováze**MUDr. Sandra Vorlíčková**

Oddělení dětské neurologie, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Ataxie-telangiektázie je autozomálně recesivní onemocnění charakterizované pomalu progresující mozečkovou ataxií, telangiektáziemi a citlivostí k ionizačnímu záření. Často se vyvíjí imuno-deficit projevující se opakovanými respiračními infekcemi. Dále může být přítomna okulomotorická apraxie nebo extrapyramidové projevy. Pacienti jsou predisponováni ke vzniku hematologických malignit i solidních nádorů.

Prezentovaným pacientem je chlapec, který byl poprvé vyšetřen na našem pracovišti ve 14 měsících věku pro až samostatnou, tak nestabilní chůzi s horší koordinací, která byla od počátku hodnocena jako projev nezralosti. V čase se ale projevy akcentovaly, porucha koordinace byla nápadnější. Dominujícím příznakem byla ataxie – nejistota v prostoru, titubace, úchyly do stran, postupně přibyla i nestabilita v sedu s tendencí k pádům vzad. Chlapec nemá rizika v perinatálním období a má normální vývojová data. Nemocnost byla vyšší, prodělal časté bronchitidy. MR mozku vyloučila strukturální abnormitu CNS, elektrofyziologická vyšetření (EEG, EP) byla bez patologie, stejně tak SONO břicha i skrota. Oční konzilium konstatovalo instabilní esotropii a na ORL popsány adenoidní vegetace, tyto nálezy byly bez souvislosti s potíže. V laboratorních odběrech byla v séru vyšší hladina AFP (59,8 ng/ml), lymfopenie a mírný pokles IgG (IgG1 2,47; IgG2 0,12). Odeslali jsme materiál ke genetickému vyšetření, které nám potvrdilo diagnózu ataxie telangiektázie. Do pravidelné medikace jsme nasadili vitamín B₃ v dávce 25 mg/kg/den. Ve čtyřech letech se u chlapce objevily telangiektázie sklér. Aktuálně v 5 letech je neurologický deficit stacionární, bez významnější progresy od stanovení diagnózy. Jeho kognitivní kapacita odpovídá věkové normě, základní onemocnění se tedy zatím promítá pouze do koordinace motorických funkcí.

Pro progresující ataxii je většina pacientů ve druhé dekádě života odkázána na invalidní vozík. Pacienti podlehnou progresivnímu plicnímu onemocnění nebo nádorovému onemocnění. Pravidelné užívání niagenu (nikotinamid ribosidu), který jako doplněk stravy nemá žádné závažné nežádoucí účinky, by mohlo díky jeho vlivu na některé metabolické procesy v buňkách pozitivně ovlivnit průběh onemocnění. Vzhledem k možnostem symptomatické terapie a zvažované genové terapii v budoucnu je důležitá včasná diagnostika.

Od ložiska roztroušené sklerózy k anaplastickému astrocytomu: příběh diagnostického úskalí**MUDr. Martina Petrášová^{1,2}, MUDr. Iva Šrotová, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Jan Kolčava, Ph.D.^{1,2}, prof. MUDr. Pavel Štourač, Ph.D.^{1,2}, doc. MUDr. Miloš Keřkovský, Ph.D.^{1,3}, MUDr. Hana Pikulová^{1,4}, MUDr. Ing. Eduard Neuman, Ph.D.^{1,4}, doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.^{1,2}**¹Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno²Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Brno³Klinika radiologie a nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Brno⁴Neurochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Brno

Mozkové nádory a relapsy roztroušené sklerózy (RS) mohou vykazovat překrývající se klinické a magneticko-rezonanční charakteristiky. Přitom je důležité mít na paměti, že i u pacientů s roztroušenou sklerózou se může souběžně vyvinout mozkový nádor. K rozlišení těchto dvou onemocnění lze použít různé neurovizuální modalit, nicméně každá z nich může mít své limity.

Prezentujeme 29letou pacientku, které byla RS diagnostikována v 17 letech. Do 27 let měla pacientka relaps-remitentní průběh onemocnění bez významné radiologické progresy onemocnění.

Ve 27 letech pacientka pozorovala mírnou bolest hlavy, zvýšenou únavu a rozmazané vidění. V objektivním neurologickém nálezu dominovala nově vzniklá anomická afázie a mírně snížené psychomotorické tempo. Na magnetické rezonanci (MR) mozku byla přítomna významná veli-

kostní progresi parietookcipitální léze. Po podání pulzu kortikosteroidů mírně ustoupily bolesti hlavy, ostatní potíže zůstaly stacionární. Ačkoliv kontrolní MR mozku s podáním kontrastní látky ani fluorotymidinová pozitronová emisní tomografie (FLT-PET) nenaznačovaly nádorovou etiologii ložiska, tak provedená biopsie ložiska prokázala astrocytom III. stupně. Následovala radikální resekce tumoru s adjuvantní radioterapií a chemoterapií. Zdravotní stav pacientky je nyní 2 roky od stanovení diagnózy anaplastického astrocytomy stabilizovaný, přetrvává pouze mírný neurologický deficit.

Závěrem bychom rádi kazuistikou upozornili, že v případě nezvyklé klinické manifestace a/nebo atypické léze u pacientů s diagnózou roztroušené sklerózy je potřeba zvážit nádorovou etiologii ložiska. Malá část gliomů vysokého stupně nemá zvýšené postkontrastní syčení na zobrazení MR a dokonce ani zvýšenou akumulaci radiofarmaka při vyšetření FLT-PET. Biopsie se v našem případě ukázala jako zásadní krok k úspěšné diagnostice.

Ventrikulo-atriální shunt, výhodná terapeutická volba idiopatické nitrolební hypertenze v těhotenství – kazuistika

MUDr. Martin Plevko, MUDr. Václav Vybíhal, Ph.D.,

prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., MBA

Neurochirurgická klinika, FN Brno, LF MU Brno

Idiopatická intrakraniální hypertenze (IIHT) je vzácná nozologická jednotka, charakterizovaná chronickým zvýšením intrakraniálního tlaku bez zjevného faktoru způsobujícího toto zvýšení. Mezi hlavní klinické příznaky patří bolest hlavy a otok optických nervů s progresivní ztrátou zraku. Chirurgická léčba je účinným terapeutickým nástrojem pro zachování zraku. Zahrnuje mimo jiné implantaci trvalých diverzů mozkomíšního moku, jako je ventrikulo-peritoneální, ventrikulo-atriální nebo lumbo-peritoneální zkrat. Představujeme kazuistiku těhotné pacientky, u které byla diagnostikována IIHT v prvním trimestru gravidity. Vzhledem k delikátním klinickým okolnostem jsme se rozhodli implantovat ventrikulo-atriální zkrat, který podle našeho názoru poskytuje mnoho výhod oproti konvenčnějším cestám shuntování.

Nervosvalová onemocnění u dětí

Odborná garantka doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.

pátek / 2. června 2023 / 9.00–10.10 hod.

Kdy je vhodný čas pacienta odeslat do nervosvalové poradny

MUDr. Zdenka Bálintová

Klinika dětké neurologie LF MU a FN, Brno

U pacientů s periferním hypotonickým syndromem nebo s myoptickým syndromem stojí ambulantní neurolog často před nelehkým rozhodnutím, zda pacienta došetřovat sám nebo jej odeslat na vyšší pracoviště.

Autorka v přednášce probere praktické aspekty vyšetření v nervosvalové poradně i to, jak naplánovat vyšetření tak, aby nedošlo k prodloužení.

Duchennova svalová dystrofie – neuropsychiatrické aspekty

MUDr. Lenka Juříková

Klinika dětské neurologie LF MU a FN, Brno

Duchennova a Beckerova svalová dystrofie patří k nejčastějším nervosvalovým onemocněním dětského věku. Jsou způsobeny mutacemi v genu pro dystrofin, který se nachází na X chromozomu. Příznaky zahrnují vlastní motorické postižení, později se přidává i respirační insuficience a srdeční

potíže, které bývají mezi 25.–30. rokem věku příčinou smrti. Kromě hybného postižení nacházíme u celé řady pacientů neuropsychiatrické poruchy zahrnující zejména poruchy intelektu, poruchy autistického spektra, poruchu aktivity a pozornosti a obsedantně kompulzivní chorobu. Podle publikovaných studií je jejich incidence u těchto pacientů vyšší, než je tomu v běžné populaci. Pravděpodobným vysvětlením je nedostatek dystrofinu v neuronech. Tyto potíže se vzácně mohou objevit i dříve než vlastní hybné postižení a mohou být tedy prvním příznakem onemocnění.

Problematika elektromyografie v dětském věku

MUDr. Ondřej Havlín

Klinika dětské neurologie LF MU a FN, Brno

I pro elektromyografii platí obecná zásada, že „dítě není malý dospělý“. Vyšetření dětského pacienta vyžaduje v mnoha praktických i teoretických ohledech odlišný přístup. Tato přednáška o těchto přístupech pojednává a přibližuje mantru dětského elektromyografisty: minimální diskomfort, minimální délka vyšetření, ale přitom maximum informací.

Varia

pátek / 2. června 2023 / 11.00–12.30 hod.

Praktické zkušenosti s imunorekonstituční léčbou RS

MUDr. Iva Šrotová, Ph.D.

Neurologická klinika LF MU a FN, Brno

Současným trendem v léčbě relabující roztroušené sklerózy je tzv. indukční strategie, tedy zahájení vysoce účinnou terapií již v časném stadiu onemocnění. Jedná se o dva přístupy – kontinuální imunosuprese (monoklonální protilátky cílené na B- nebo T-lymfocyty), nebo pulzní imunorekonstituční léčba s potenciálem navození dlouhodobé remise i po ukončení podávání léčebných pulzů. Přednáška se zabývá mechanismem účinku selektivní imunorekonstituce, jejím efektem na klinickou a magneticko-rezonanční aktivitu onemocnění a praktickými výhodami. Dále budou prezentována data a zkušenosti z registru ReMuS a nově platná indikační omezení úhrady této léčby.

Tonicko-klonické záchvaty. Co doporučit?

doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.

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

V některých případech máme jasně definovanou epilepsii. Víme, ze které oblasti vychází záchvaty, i příčina epilepsie je jednoznačná. Na druhou stranu se setkáváme, zvláště u nově diagnostikovaných pacientů, se situací, že máme pouze omezené informace. Pacient referuje záchvaty (často tonicko-klonické) spojené s poraněním a nejsme si jisti, zda se jedná o fokální či generalizovanou epilepsii. V těchto případech požadujeme účinnou protizáchvatovou medikaci, která dobře funguje jak u fokálních, tak i generalizovaných epilepsií. Jedním z těchto léků, které je možné ve výše uvedené situaci nasadit, je perampanel (Fycompa). Perampanel je indikován jak u fokální, tak i generalizované epilepsie. Byla prokázána jeho efektivita na tonicko-klonické záchvaty. Z jeho farmakologických vlastností je výhodný dlouhý eliminační poločas, který umožňuje podávání perampanelu v jedné denní dávce (večerní před spaním). Dlouhý eliminační poločas navíc pro pacienta přináší benefit vyšší stability koncentrace a s tím spojeného nižší rizika průlomových záchvatů při ojedinělém vynechání/zapomenutí dávky. U části



MAVENCLAD®
cladribine tablets

Pro Vaše pacienty s relabující roztroušenou sklerózou

NOVÉ PODMÍNKY ÚHRADY

OD 1. ÚNORA 2023

MAVENCLAD® je nově hrazen:

- **při pokračování v léčbě po 4. roce od jejího zahájení¹**
- **při eskalaci z DMD 1. linie také kvůli MR aktivitě¹**

*MAVENCLAD je indikován k léčbě dospělých pacientů s vysoce aktivní relabující roztroušenou sklerózou (RS), definovanou na základě klinických charakteristik nebo pomocí zobrazovacích metod².

¹ www.sukl.cz

² MAVENCLAD EU SmPC

DMD - léky ovlivňující průběh onemocnění, MR - magnetická rezonance

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. Je-li to z lékařského pohledu nutné (např. než se hladina lymfocytů upraví), může se léčebný pulz v roce 2 odložit až o 6 měsíců. 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 pacientů dostávajících v současné době imunosupresivní nebo myelosupresivní léčbu, 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 krabice 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:** 04/2022. 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.merckmerck.cz

pacientů se setkáváme s nežádoucími účinky při nasazování, tyto mohou být minimalizovány při pomalé pozvolné titraci, je rovněž možné využití sirupu, který umožňuje navyšování po velmi malých dávkách (obsahuje 0,5 ml perampanelu v 1 ml). Sirup je rovněž vhodný pro děti nebo pro pacienty s poruchou polykání. Vlastnosti perampanelu budou dokumentovány na kazuistice pacientky s tonicko-klonickými záchvaty, u které jsme zvolili perampanel jako přídatnou léčbu k lamotriginu, který nevedl k uspokojivé kontrole epileptických záchvatů. Vzhledem k plné kompenzaci záchvatů po nasazení perampanelu jsme lamotrigin postupně vysadili a pacientku převedli na sekundární monoterapii perampanelem.

Přednáška sponzorovaná společností EISAI

Kazuistika – komplikovaná pacientka s hemikraniemi

MUDr. Petr Polidar

Centrum pro léčbu a diagnostiku bolesti hlavy, Neurologická klinika LF UP a FN, Olomouc

Kazuistika demonstruje případ 47leté pacientky s náhlým rozvojem pravostranných hemikranií v návaznosti na ataku autoimunitní uveitidy. Zpočátku neuralgiformní charakter bolesti a náhodný záchyt suspektního neurovaskulárního konfliktu vedl k přešetření pacientky před neurochirurgickým výkonem. Diagnóza byla mnohonásobně revidována, dominoval trigeminoautonomní aspekt bolesti nad neuralgiformními. Pacientka podstoupila mnohá vyšetření, včetně biopsie temporální arterie pro záchyt biomarkerů temporální arteritis, vše s negativním výsledkem. Nastavená profylaktická léčba měla mnoho komplikací, včetně závažného Steven-Johnsova syndromu s nutností deeskalace léčby a zahájení kortikoterapie. V průběhu měsíců po absolvování mnoha vyšetření a titrace mnohých léků dochází ke stabilizaci stavu a klinická symptomatika se specifikuje, pacientka odchází s diagnózou trigeminoautonomní bolesti vs. SUNA s exacerbacemi v periodách atak dosud stále neurčené uveitidy. Kazuistika především demonstruje nejednoduchý diagnostický proces u pacientů s primárními bolestmi hlavy opírajícími se především o atributy bolesti jako takové a současně rizika polypragmatie takových pacientů.

Přednáška sponzorovaná společností TEVA

Mění se paradigma péče o pacienty s roztroušenou sklerózou

MUDr. Eva Recmanová¹, MUDr. Jan Kolčava, Ph.D.^{2,3}

¹Neurologické oddělení, KNTB, a. s., Zlín

²Neurologická klinika FN Brno

³Masarykova univerzita, Brno

Vysoce účinná léčba (High Efficacy Therapy, HET) je hrazena u pacientů s vysokou aktivitou roztroušené sklerózy (RS) již při stanovení diagnózy od roku 2022, což je významný terapeutický posun pro české pacienty s RS. Léčebné možnosti se touto změnou úhradových podmínek zásadním způsobem zlepšily, jelikož pacienti už nemusí čekat na další relapsy a zhoršení zdravotního stavu.

Mezi přípravky řadící se do skupiny HET patří m. j. ocrelizumab (LP Ocrevus), který byl schválen pro použití v tomto režimu jako vůbec první v ČR od ledna 2022.

Mechanismus účinku ocrelizumabu je spojen s deplecí CD-20 exprimujících B-lymfocytů, jedná se o humanizovanou monoklonální protilátku, indukující apoptózu v B-lymfocytech. Při léčbě nedochází k ovlivnění přirozené imunity a celkového počtu T-lymfocytů. Závažné infekce zůstávají relativně vzácné a incidence malignit je na úrovni běžné populace.

Ocrelizumab je indikován u pacientů s relaps-remitentní RS jednak jako léčba eskalační v případech přetrvávající aktivity onemocnění i přes standardní léčbu 1. linie, a od roku 2022 také jako indukční léčba ihned od počátku onemocnění u pacientů s aktivní formou choroby (1 dokumentovaný a léčený relaps v předchozím roce nebo 2 dokumentované a léčené

POMOZME PACIENTŮM S EPILEPSIÍ BÝT SAMI SEBOU

Přípravek Fycompa (perampanel) je indikován k přidatné léčbě parciálních záchvatů (POS) se sekundární generalizací nebo bez ní u pacientů ve věku od 4 let a primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů (PGTCS) u pacientů ve věku od 7 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií.



1× denně

Fycompa®
perampanel

Zkrácená informace pro preskripci:

Fycompa® 2,4,6,8 mg potahované tablety, 0,5 mg/ml perorální suspenze

Složení: perampanel. **Charakteristika:** Perampanel je selektivní, nekompetitivní antagonist a ionotropního glutamátového AMPA receptoru na postsynaptických neuronech. Předpokládá se, že je aktivace AMPA receptorů glutamátům zodpovědná za většinu rychlých excitací synaptických přenosů v mozku. V podmínkách in vivo perampanel výrazně prodlužoval latenci záchvatu u modelu záchvatu indukovaného AMPA. Přesný mechanismus, jakým perampanel vykonává své antiepileptické účinky u lidí, ještě není zcela objasněn. **Indikace:** Přípravek Fycompa (perampanel) je indikován k přidatné léčbě parciálních záchvatů (POS) se sekundární generalizací nebo bez ní u pacientů ve věku od 4 let a primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů (PGTCS) u pacientů ve věku od 7 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Dávkování:** Přípravek Fycompa musí být dávkován podle individuální odpovědi pacienta. Perampanel by se měl užívat perorálně jednou denně před spaním. Dávkování shrnuje tabulka:

	Dospělí/dospívající (věk 12 let nebo více)	Děti (4 – 11 let); s tělesnou hmotností:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Doporučená počáteční dávka	2 mg/den (4 ml/den)	2 mg/den (4 ml/den)	1 mg/den (2 ml/den)	1 mg/den (2 ml/den)
Titrace (postupné přírůstky)	2 mg/den (4 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	2 mg/den (4 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (2 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (2 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)
Doporučená udržovací dávka	4–8 mg/den (8–16 ml/den)	4–8 mg/den (8–16 ml/den)	4–6 mg/den (8–12 ml/den)	2–4 mg/den (4–8 ml/den)
Titrace (postupné přírůstky)	2 mg/den (4 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	2 mg/den (4 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (2 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	0,5 mg/den (1 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)
Maximální doporučená dávka	12 mg/den (24 ml/den)	12 mg/den (24 ml/den)	8 mg/den (16 ml/den)	6 mg/den (12 ml/den)

U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu, nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu, nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech. Při vysazování přípravku se doporučuje léčbu ukončovat postupně, aby se minimalizovalo potenciální riziko tzv. „rebound“ záchvatů. Avšak vzhledem k dlouhému poločasu a následnému pomalému poklesu plazmatických koncentrací je možné podávání perampanelu náhle ukončit, pokud je to nezbytně nutné. **Interakce:** Při dávkách 12 mg/den může přípravek Fycompa snižovat účinnost antikoncepce s obsahem progesteragenu. V takovém případě se při používání přípravku Fycompa doporučuje používat jinou, nehormonální formu antikoncepce. U některých antiepileptik známých jako induktory enzymů (karbamazepin,

fenytoin, oxkarbazepin) bylo prokázáno, že zvyšují clearance perampanelu a tím tedy snižují plazmatické koncentrace perampanelu. Karbamazepin, známý silný induktor enzymů, snížil ve studii provedené u zdravých subjektů hladiny perampanelu o dvě třetiny. Farmakodynamická interakční studie u zdravých subjektů ukázala, že účinky perampanelu na činnosti vyžadující pozornost a ostražitost, jako je řízení dopravních prostředků, byly aditivní nebo supraaditivní k účinkům samotného alkoholu. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky v kontrolovaných studiích přidatné terapie byly agrese, zlost, úzkost, stav zmatenosti, závratě, ospalost, ataxie, dysartrie, porucha rovnováhy, podrážděnost, diplopie, rozostřené vidění, vertigo, nauzea. **Upozornění:** U pacientů léčených antiepileptiky byly v několika případech zaznamenány sebevražedné myšlenky a chování. Metaanalýzy randomizovaných placebem kontrolovaných studií antiepileptických léčivých přípravků také prokázaly mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. U perampanelu není mechanismus tohoto rizika znám a dostupné údaje nevylučují možnost zvýšeného rizika. Při používání přípravku bylo zaznamenáno zvýšené riziko pádů, především u starších pacientů; základní příčina není známa. U pacientů léčených perampanelem bylo hlášeno agresivní a nepřátelské chování. U pacientů léčených perampanelem v klinických studiích byly agrese, zlost a podrážděnost hlášeny častěji při vyšších dávkách. Většina hlášených příhod byla buď mírná, nebo středně závažná a pacienti se zotavili buď spontánně, nebo po úpravě dávky. V souvislosti s léčbou perampanelem byly hlášeny (frekvence není známa) závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), která může být život ohrožující nebo fatální. Opatrnosti je zapotřebí u pacientů se zneužíváním látek v anamnéze a u těchto pacientů je nutné sledovat potenciální příznaky zneužívání perampanelu.

Dávka perampanelu u pacientů s mírnou a středně závažnou poruchou jater by neměla překročit 8 mg. Použití u pacientů se závažnou poruchou funkce jater se nedoporučuje. Údaje o podávání perampanelu těhotným ženám jsou omezené. Podávání přípravku Fycompa v těhotenství se nedoporučuje. Není známo, zda se perampanel vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Fycompa. Přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků ZP s omezením. Před předepsáním přípravku se seznáme s aktuálním znění indikačního omezení (www.sukl.cz). **Datum poslední revize SPC:** 04.2022. Registrační čísla: EU/1/12/776/001 EU/1/12/776/003 EU/1/12/776/006 EU/1/12/776/009 EU/1/12/776/012 EU/1/12/776/015 EU/1/12/776/024. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Eisai GmbH, Edmund-Rumpler-Straße 3, 60549 Frankfurt am Main, Německo. Podrobnější údaje najdete v příbalové informaci nebo jsou k dispozici na adrese Eisai GesmbH organizační složka, Holušícká 2253/1, 148 00 Praha 4, tel. +420 242 485 839, kontakt_praha@eisai.net.



relapsy v předchozích 2 letech) a zároveň s významným nálezem na magnetické rezonanci (přítomnost T1Gd+ léze a/nebo infratentoriální léze a/nebo spinální léze).

Přednáška bude založena na stručném přehledu problematiky HET a na dokumentovaných kazuistikách z praxe.

Přednáška sponzorovaná společností ROCHE

Léčitelná extrapyramidová vzácná onemocnění

Odborný garant MUDr. Ján Necpál

pátek / 2. června 2023 / 14.00–15.00 hod.

Liečiteľné vzácne extrapyramídové ochorenia

MUDr. Ján Necpál^{1,2}

¹Neurologické oddelenie, Nemocnica Zvolen, a. s., Zvolen

²Centrum pre liečbu parkinsonizmu a extrapyramídových porúch, Nemocnica Zvolen, a. s., Zvolen

V súčasnosti stále narastá zoznam extrapyramídových ochorení, ktoré sa dajú rozličnými spôsobmi pozitívne ovplyvňovať alebo dokonca výborne liečiť, najmä ak sa diagnostikujú vo včasnom priebehu. Väčšina z nich spadá do okruhu dedičných porúch metabolizmu, ktorých je aktuálne známych už vyše 1800. Extrapyramídové ochorenia z nich predstavujú vyše 200 samostatných jednotiek. Hoci sú tieto poruchy zriedkavé, súborne tvoria významnú skupinu chorých.

Liečiteľné vzácne extrapyramídové ochorenia sú predmetom interdisciplinárnej spolupráce pediatra, pediatrického neurológa, klinického genetika a expertov na extrapyramídové a dedičné metabolické poruchy. Prevažne ide o detské ochorenia, no v môžu sa prezentovať aj v dospelosti. U väčšiny ide o multisystémové ochorenia, ktorých symptómy môžu vzniknúť akútne, subakútne, alebo môžu byť fluktuujúce či epizodické. V rámci dedičnosti prevažuje autozómovo recesívna dedičnosť. V klinickej diagnostike treba aktívne pátrať po iných špecifických neuropsychiatrických a systémových prejavoch, ktoré môžu viesť k správnej diagnóze. V diagnostike sa okrem MRI mozgu používajú často pomerne extenzívne vyšetrenia krvi, moču, skrining zo suchej kvapky krvi a pod. Nenahraditeľný je prínos genetickej diagnostiky cielených vyšetrení konkrétneho suspektného génu alebo skupiny génov Sangerovou sekvenáciou, alebo technikami next generation sekvenácie (panely génov, celoexómová a celogenómová sekvenácia). Terapeutické postupy pri týchto ochoreniach spočívajú v redukcii toxických produktov (miglustat), diétnej intervencii (napr. ketogénna diéta), suplementácii vitamínov, vyhybaní sa spúšťačom a v špecifickej terapii (napr. levodopa pri dopa-responzívnej dystónii, enzýmová substitučná terapia, a pod.).

Vzhľadom na to, že mnohé z týchto ochorení vedú k devastujúcemu poškodeniu, je treba na tieto ochorenia v diferenciálne-diagnostických úvahách myslieť a ich vyšetrenia pred ostatnými prioritizovať. Čím skôr sa potenciálne liečiteľné ochorenie rozpozná, tým lepší je osud pacienta. Spomedzi všetkých týchto zriedkavých porúch by sme mali predovšetkým aktívne myslieť na nasledujúcich 10 chorôb (tzv. top 10): dopa-responzívna dystónia, Wilsonova choroba, syndróm GLUT-1 deficiencie, ataxia pri deficiencii vitamínu E, biotín-tiamín-responzívna choroba bazálnych ganglií, deficit cerebrálneho kreatínu, glutarická acidúria typ 1, cerebrotendinózna xantomatóza, poruchy mangánového transportu, Niemann-Pickova choroba typ C.

Wilsonova choroba

MUDr. Vladimír Haň, PhD.

Neurologická klinika UPJŠ-LF a UNLP, Košice

Wilsonova choroba je vzácne hereditárne metabolické ochorenie s autozómálne recesívnou dedičnosťou. Príčinou je dysfunkcia proteínu ATP7B spôsobujúca poruchu vylučovania medi z hepa-



PŘÍSPĚJTE NA DOBRU VĚC!

Vraťte, prosím, při odchodu z této akce visačku.

Za každou visačku věnuje Solen 10 Kč

na provoz Dětského centra Topolany. Vracené visačky jsou recyklovány a opět použity.

SOLEN
MEDICAL EDUCATION



V roce 2022 jsme díky vám přispěli částkou **30 000 Kč**

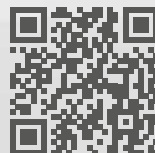
tocytov do žlčových ciest a inkorporáciu medi do ceruloplazmínu. Príznaky ochorenia sú spôsobené akumuláciou medi v rôznych orgánoch, najmä v pečeni a mozgu. Prejavy ochorenia môžu byť veľmi rôznorodé a treba naň myslieť u pacientov s akýmkoľvek extrapyramídovým, cerebelárnym či psychiatrickým postihnutím, najmä v mladšom veku, a pri anamnéze hepatopatie. Najčastejšími neuropsychiatrickými príznakmi sú tras, dysartria, anxiózne-depresívny syndróm, ďalej parkinsonský syndróm, poruchy osobnosti, ataxia a dystónia. Na potvrdenie diagnózy je potrebné vykonať niekoľko pomocných vyšetrení: oftalmologické, genetické, magnetickú rezonanciu mozgu a biochemický dôkaz poruchy metabolizmu medi. Stanoviť diagnózu a začať terapiu je nutné čo najskôr, pretože hrozí riziko ireverzibilného poškodenia mozgu a pečene. Ochorenie má relatívne dobrú prognózu v prípade skoro zahájenej celoživotnej terapie a pravidelného monitorovania jej efektu.

Chcete číst aktuální články časopisu **Neurologie pro praxi ON-LINE?**

Řešením je ELEKTRONICKÉ PŘEDPLATNÉ

- na **www.neurologiepropraxi.cz**
ČTĚTE IHNEDE v podobě listovačky či ve formátu PDF
- **bez přihlášení/předplatného** jsou články přístupné až **po 1 roce**
- **6 čísel/rok – 1008 Kč**
(vč. tematických příloh)

Objednávejte
v našem e-shopu →



www.solen.cz





POŘADATELÉ DĚKUJÍ
UVEDENÝM SPOLEČNOSTEM ZA SPOLUÚČAST
NA FINANČNÍM ZAJIŠTĚNÍ SYMPOZIA

ZLATÍ PARTNEŘI



STŘÍBRNÍ PARTNEŘI



PARTNEŘI



MEDIÁLNÍ PARTNEŘI



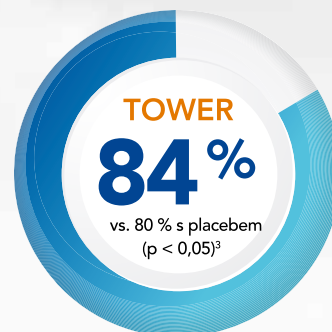
Jednou denně

AUBAGIO®
(teriflunomid) 14 mg tablety

Procházejte bouří RS s jistotou...



PACIENTŮ
**BEZ PROGRESE
INVALIDITY**



Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: AUBAGIO 7 mg potahované tablety a AUBAGIO 14 mg potahované tablety. **Složení:** Teriflunomidum 7 mg a 14 mg v jedné potahované tabletě. **Indikace:** Léčba dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou (RS). **Dávkování a způsob podání:** U dospělých je doporučena dávka 14 mg jednou denně. *Pediatrická populace (10 let a starší):* U pediatrických pacientů (ve věku 10 let a výše) závisí doporučená dávka na tělesné hmotnosti: pediatřičtí pacienti s tělesnou hmotností >40 kg: 14 mg jednou denně, pediatřičtí pacienti s tělesnou hmotností ≤40 kg: 7 mg jednou denně. Pediatřičtí pacienti, kteří dosáhli tělesné hmotnosti vyšší než 40 kg, by měli být převedeni na 14 mg jednou denně. *Pediatrická populace (mladší než 10 let) – bezpečnost a účinnost teriflunomidu u dětí ve věku do 10 let nebyla stanovena.* **Porucha funkce jater:** Teriflunomid je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou jater. **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. **Kojící 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. Zvažte 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. nevysvětlitelná 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. 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. Riziko zvýšených jaterních enzymů při užívání teriflunomidu může být vyšší u pacientů s již existujícím onemocněním jater a/nebo u pacientů konzumujících velké množství alkoholu, proto je třeba pečlivě monitorovat, zda se u těchto pacientů nerozvíjí známky jaterního onemocnění. 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 zahájit léčbu 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:** Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy intersticiálního plicního onemocnění (ILD) a plicní hypertenze související s teriflunomidem. Riziko ILD může být zvýšené u pacientů s ILD v anamnéze. 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. V pediatrické klinické studii byly u pacientů užívajících teriflunomid pozorovány případy pankreatitidy, některé akutní. Pokud je pankreatitida potvrzena, je nutné léčbu teriflunomidem ukončit a zahájit zrychlenou eliminaci. 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 induktoři cytochromu CYP a transportéru (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 rychlá 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, alosectron, 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. methotrexát, topotekanu, sulfasalazin, daunorubicin nebo doxorubicin) 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 rosvastatinu v kombinaci s teriflunomidem se doporučuje snížit dávku rosvastatinu 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, herpes úst, 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, menagie, 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 (okamžitě 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 pouzdrích (14 a 28 potahovaných tablet) balených v krabičkách po 14, 28, 84. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francie. **Registrační číslo:** EU/1/13/838/001-5. **Datum revize textu:** 21. 11. 2022. Přípravek je vydáván na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznámte 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 21. 11. 2022. 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.



CLICK & GO®

 NOVARTIS | Reimagining Medicine