



5. NEURO- MUSKULÁRNÍ FÓRUM

21.–22. 9. 2023

Hotel Kraskov

NEUROMUSKULÁRNÍ SEKCE ČNS



SOLEN
MEDICAL EDUCATION



IS POSSIBLE^{*}

^{*} Možné je více

SPINRAZA™ POMÁHÁ PACIENTŮM DOSÁHNOUT VÍCE

v porovnání s kontrolní skupinou a přirozeným průběhem onemocnění.^{1, 2, **}

****** Přípravek SPINRAZA™ prokázal v randomizovaných kontrolovaných studiích klinicky a statisticky významné zlepšení motorických funkcí v porovnání s kontrolní skupinou.¹ V podpůrných studiích a studiích z reálné klinické praxe se presymptomatické děti i dospělí pacienti významně zlepšili v porovnání s přirozeným průběhem onemocnění. Jednotlivé výsledky se mohou lišit v závislosti na závažnosti onemocnění a délce léčby.^{1, 2}

SPINRAZA™
(nusinersen) 12 mg solution for injection

ZKRACENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU SPINRAZA

Název přípravku: Spinraza 12 mg injekční roztok. **Složení:** Jedna injekční lahvička o objemu 5 ml obsahuje nusinersenem natricum, což odpovídá nusinersenem 12 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SP. **Terapeutické indikace:** Přípravek Spinraza je indikován k léčbě spinální svalové atrofie vázané na dlouhé raménko 5. chromozomu. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu přípravkem Spinraza má zahájit pouze lékař, který má zkušenosti s léčbou spinální svalové atrofie. Doporučená dávka je 12 mg (5 ml) při jednom podání. Léčba přípravkem Spinraza má být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy 4 nasycovacími dávkami ve dnech 0, 14, 28 a 63. Udržovací dávka má být potom podávána jednou za 4 měsíce. Přípravek Spinraza je určen k intratekálnímu podání pomocí lumbální punkce. Léčbu má podávat zdravotnický pracovník se zkušenostmi s prováděním lumbální punkce. Přípravek Spinraza se podává prostřednictvím intratekální bolusové injekce po dobu 1 až 3 minut za použití spinální anestetické jehly. Injekce se nesmí podat do míst na kůži, která vykazují známky infekce či zánětu. Doporučuje se, aby se před podáním přípravku Spinraza odebral takový objem cerebrospinálního moku, který odpovídá objemu přípravku Spinraza, který má být aplikován. Při podání přípravku Spinraza může být zapotřebí sedace. Při přípravě roztoku přípravku Spinraza k intratekálnímu podání se musí použít aseptický postup. Pokud dojde ke zpoždění nebo vynesání nasycovací nebo udržovací dávky, má být přípravek Spinraza podáván podle schématu uvedeného v tabulce 1 v části 4.2 SP. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Lumbální punkce: V souvislosti s provedením lumbální punkce existuje riziko výskytu nežádoucích účinků (např. bolest hlavy, bolest zad, zvracení). Možné obtíže mohou nastat u velmi mladých

pacientů a u pacientů se skoliózou. Pro usnadnění provedení intratekálního podání přípravku Spinraza lze podle uvážení lékaře zvážit použití ultrazvuku nebo jiných zobrazovacích technik. Trombocytopenie a koagulační abnormality: Po subkutánním nebo intravenózním podání jiných antisense oligonukleotidů byly pozorovány koagulační abnormality a trombocytopenie včetně akutní těžké trombocytopenie. Pokud je to klinicky indikováno, doporučuje se před podáním přípravku Spinraza provést laboratorní vyšetření trombocytů a koagulace. Renální toxicita: Po subkutánním nebo intravenózním podání jiných antisense oligonukleotidů byla pozorována renální toxicita. Pokud je to klinicky indikováno, doporučuje se provést vyšetření bílkovin v moči. Při přetrvávající zvýšené hladině bílkovin v moči se mají zvážet další vyšetření. Hydrocefalus: V období po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených nusinersenem hlášeny případy komunikujícího hydrocefalu bez souvislosti s meningitidou nebo krvácením. Některým pacientům byla implantována ventrikuloperitoneální drenáž (shunt). Přínosy a rizika léčby nusinersenem u pacientů s ventrikuloperitoneální drenáží nejsou v současnosti známy a pokračování v léčbě po tomto zázraku je nutné pečlivě zvážit. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. In vitro studie naznačují, že nusinersen není induktorem ani inhibitor metabolismu zprostředkovaného CYP450. In vitro studie naznačují, že pravděpodobnost interakcí s nusinersenem kvůli kompetici o vazbu na plazmatické bílkoviny nebo kompetici s transportéry či kvůli inhibici transportérů je nízká. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání nusinersenu se v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se nusinersen/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda

přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání nusinersenu. Nejsou k dispozici žádné údaje o potenciálních účincích na fertilitu u člověka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nusinersen nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, bolest zad, zvracení. Není známo: meningitida, hypersenzitivita, aseptická meningitida. U pacientů léčených přípravkem Spinraza za použití lumbální punkce byly zaznamenány závažné infekce, např. meningitida. Taktéž byl hlášen výskyt komunikujícího hydrocefalu, aseptické meningitidy a hypersenzitivní (např. angioedém, kopřivka a vyrážka). Frekvence těchto účinků není známa. **Předávkování:** V případě předávkování je třeba poskytnout podpůrnou lékařskou péči, včetně konzultace se zdravotnickým pracovníkem a důkladného vyšetření klinického stavu pacienta. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 5 ml injekční lahvička. **Jedna injekční lahvička v krabici. Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/17/1188/001. **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:** 01/2022.

Záždáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku. Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráči 1683/127, Praha 4, 140 00, 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.cz



Reference:

1. SPINRAZA™ Summary of Product Characteristics.
 2. Coratti G, et al. Orphanet J Rare Dis. 2021;16:430.
- SMA** = spinální svalová atrofie.

Obrazky jsou inspirovány podobou skutečných lidí žijících se spinální svalovou atrofií a slouží pouze pro ilustraci.



Pořadatel

Solen, s. r. o.

Záštit

Neuromuskulární sekce ČNS

Odborný garant

MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA

Organizátor

SOLEN, s. r. o.

Lazická 297/51, 779 00 Olomouc

Kontaktní osoba:

Mgr. Kateřina Dostálová

775 855 572, k.dostalova@solen.cz

Programové zajištění:

Mgr. Zdeňka Bartáková

777 557 416, bartakova@solen.cz

Vychází jako supplementum F časopisu Neurologie pro praxi.

Neurol. praxi. 2023;24(Supl. F)

*Účast je v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání
dle stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena 7 kredity pro lékaře.*

Grafické zpracování a sazba: DTP Solen

Vydal: Solen, s. r. o., IČ 25553933

ISBN 978-80-7471-463-4

ČTVRTEK 21. 9. 2023

11.00–12.30 SCHŮZE VÝBORU NEUROMUSKULÁRNÍ SEKCE ČNS

13.00–15.30 REGISTRY 2023

16.00–16.05 ZAHÁJENÍ 5. ROČNÍKU NEUROMUSKULÁRNÍHO FÓRA

16.05– 17.05 PŘESEDÁJÍCÍ B. ADAMOVÁ, J. BEDNAŘÍK

16.05–16.50 Satelitní sympozium společnosti sanofi-aventis, s. r. o.

- **Vohánka S.:** Axiální myopatie a „dropped head“
- **Příhodová I.:** Myopatie a poruchy dýchání ve spánku

16.50–17.05 **Dostálová S., Miler M., Šonka K.:**

Náhle vzniklá porucha dýchání z neuromuskulární příčiny

17.05–17.20 PŘESTÁVKA

17.20–18.35 PŘESEDÁJÍCÍ S. VOHÁNKA, M. TÝBLOVÁ

17.20–18.20 Úskalí klasické imunosupresivní léčby

Blok přednášek podporovaných společností Medison Pharma s. r. o.

- **Vohánka S., Horáková M.:** Současná a nová léčba myastenien gravis: praxe a výzvy
- **IP Horáková M., Kokošová V., Bednařík J., Vohánka S.:** Eculizumab v terapii thymom-asociované myastenien
- **Týblová M.:** Kazuistika k diskuzi
- **Junkerová J.:** Farmakorezistentní myastenien s thymomem
- **Závěrečná debata**

18.20–18.35 **Bednařík J.:** Nové možnosti léčby myastenien gravis

18.35 ZÁVĚR PRVNÍHO DNE FÓRA



SPINRAZA™
(nusinersen) 12 mg solution for injection

SPINRAZA™
11 000+
- PACIENTŮ LÉČENÝCH NA SVĚTĚ -

Zobrazené osoby jsou skuteční pacienti. Tito pacienti a jejich rodiny dali souhlas s použitím jejich příběhu. Fotografie slouží pouze pro ilustraci. Individuální výsledky se mohou lišit.

LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MODIFIKUJÍCÍ PRŮBĚH ONEMOCNĚNÍ K LÉČBĚ OSOB SE SMA SCHVÁLENÝ PRO VŠECHNY VĚKOVÉ SKUPINY A VŠECHNY TYPY SMA S PROKÁZANOU DLOUHODOBOU ÚČINNOSTÍ A PŘÍZNIVÝM BEZPEČNOSTNÍM PROFEM.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU SPINRAZA

Název přípravku: Spinraza 12 mg injekční roztok. **Složení:** Jedna injekční lahvička o objemu 5 ml obsahuje nusinersenum natrium, což odpovídá nusinersenum 12 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Spinraza je indikován k léčbě spinální svalové atrofie vázané na dlouhé raménko 5. chromozomu. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu přípravkem Spinraza má zahájit pouze lékař, který má zkušenosti s léčbou spinální svalové atrofie. Doporučená dávka je 12 mg (5 ml) při jednom podání. Léčba přípravkem Spinraza má být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy 4 nasycovacími dávkami ve dnech 0, 14, 28 a 63. Udržovací dávka má být potom podávána jednou za 4 měsíce. Přípravek Spinraza je určen k intratekálnímu podání pomocí lumbální punkce. Léčbu má provádět zdravotnický pracovník se zkušenostmi s prováděním lumbální punkce. Přípravek Spinraza se podává prostřednictvím intratekální bolusové injekce po dobu 1 až 3 minut za použití spinální anestetické jehly. Injekce se nesmí podat do míst na kůži, která vykazují známky infekce či zánětu. Doporučuje se, aby se před podáním přípravku Spinraza odebral takový objem cerebrospinálního moku, který odpovídá objemu přípravku Spinraza, který má být aplikován. Při podání přípravku Spinraza může být zapotřebí sedace. Při přípravě roztoku přípravku Spinraza k intratekálnímu podání se musí použít aseptický postup. Pokud dojde ke zpoždění nebo vynechání nasycovací nebo udržovací dávky, má být přípravek Spinraza podáván podle schématu uvedeného v tabulce 1 v části 4.2 SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Lumbální punkce: V souvislosti s provedením lumbální punkce existuje riziko výskytu nežádoucích účinků (např. bolest hlavy, bolest zad, zvracení). Možné obtíže mohou nastat u velmi mladých pacientů a u pacientů se skoliózou. Pro usnadnění provedení intratekálního podání přípravku Spinraza lze podle uvážení lékaře zvážit použití ultrazvuku nebo jiných zobrazovacích technik. Trombocytopenie a koagulační abnormality: Po subkutánním nebo intravenózním podání jiných antisense oligonukleotidů byly pozorovány koagulační abnormality a trombocytopenie včetně akutní těžké trombocytopenie. Pokud je to klinicky indikováno, doporučuje se před podáním přípravku Spinraza provést laboratorní vyšetření trombocytů a koagulace. Renální toxicita: Po subkutánním nebo intravenózním podání jiných antisense oligonukleotidů byla pozorována renální toxicita. Pokud je to klinicky indikováno, doporučuje se provést vyšetření bílkovin v moči. Při přetrvávající zvýšené hladině bílkovin v moči se mají zvážit další vyšetření. Hydrocefalus: V období po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených nusinersenum hlášeny případy komunikujícího hydrocefalu bez souvislosti s meningitidou nebo krvácením. Některým pacientům byla implantována ventrikuloperitoneální drenáž (shunt). Přínosy a rizika léčby nusinersenum u pacientů s ventrikuloperitoneální drenáží nejsou v současnosti známy a pokračování v léčbě po tomto zákroku je nutné pečlivě zvážit. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. *In vitro* studie naznačily, že nusinersen není induktorem ani inhibítorem metabolismu zprostředkovaného CYP450. *In vitro* studie naznačují, že pravděpodobnost interakcí s nusinersenum kvůli kompetici o vazbu na plazmatické bílkoviny nebo kompetici s transportéry či kvůli inhibici transportérů je nízká. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání nusinersenu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se nusinersen/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání nusinersenu. Nejsou k dispozici žádné údaje o potenciálních účincích na fertilitu u člověka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nusinersen nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, bolest zad, zvracení. Není známo: meningitida, hypersenzitivita, aseptická meningitida. U pacientů léčených přípravkem Spinraza za použití lumbální punkce byly zaznamenány závažné infekce, např. meningitida. Také byl hlášen výskyt komunikujícího hydrocefalu, aseptické meningitidy a hypersenzitivní (např. angioedém, kopřivka a vyrážka). Frekvence těchto účinků není známa. **Předávkování:** V případě předávkování je třeba poskytnout podpornou lékařskou péči, včetně konzultace se zdravotnickým pracovníkem a důkladného vyšetření klinického stavu pacienta. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 5ml injekční lahvička. Jedna injekční lahvička v krabici. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/17/1188/001. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovány léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 01/2022.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznámejte 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, Praha 4, 140 00
tel.: +420 255 706 200, www.biogen.com.cz
Biogen-158713, únor 2023

PÁTEK 22. 9. 2023

9.00–10.45

PŘEDSEDAJÍCÍ E. VLČKOVÁ, P. RIDZOŇ

9.00–9.45

Satelitní symposium společnosti BIOGEN (Czech Republic) s. r. o.

- **Voháňka S., Parmová O., Bakošová L., Sládečková M., Vlažná D.:** Brněnská kohorta nemocných se SMA a nová polská data
- **Mazanec R., Baumgartner D., Mensová L., Prášil K., Potočková V.:** Zkušenosti s léčbou nusinersenem u dospělých SMA pacientů v NM centru FN Motol a role EMG v monitoraci průběhu nemoci a léčby

9.45–10.45

- **Kara N. S., Khazaal M., Jarkovský J., Navrátilová N., Chylíková B., Janků M., Šlachťová L.:** Novinky v diagnostice a terapii onemocnění motorického neuronu
- **Vlčková E.:** Symptomatická a paliativní péče o pacienty s neuromuskulárními onemocněními
- **Joppeková L., Betík A., Baumgartner D., Mazanec R., Turčanová-Koprušáková M., Martinka I., Vlčková E.:** Výsledky aktuálně probíhající validace českých verzí dotazníků využívaných k monitoraci klinického stavu u pacientů s ALS

10.45–11.15

PŘESTÁVKA

11.15–12.30

PŘEDSEDAJÍCÍ S. VOHÁŇKA, R. MAZANEC

11.15–11.45

Satelitní symposium společnosti ROCHE s. r. o.

- **Parmová O., Bakošová L., Sládečková M., Voháňka S.:** Těhotenství a spinální muskulární atrofie – kazuistika
- **Bakošová L., Parmová O., Sládečková M., Voháňka S.:** Převod dospělé pacientky se spinální muskulární atrofií léčené nusinersenem na risdiplam – kazuistika
- **Prášil K.:** Zkušenosti s risdiplamem u pacientů po předchozí chorobu modifikující léčbě

11.45–12.30

- **Prášil K., Mazanec R., Potočková V.:** Prevalence kardiální autonomní neuropatie u vybraných hereditárních neuropatií
- **IP Potužník P., Vejskal J.:** Senzitivní ataxie – interaktivní kazuistika
- **Příhodová I., Baxová A., Vlčková M., Zídková J., Nevšímalová S.:** Pacient s myotonií – dlouhá cesta k diagnóze

12.30

ZÁVĚR ODBORNÉHO PROGRAMU**IP** interaktivní přednáška*Změna programu vyhrazena*

ČTVRTEK 21. 9. 2023

Axiální myopatie a „dropped head“

Voháňka S.

Neuromuskulární centrum ERN, Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Axiální slabost se řadí mezi obvyklé příznaky řady svalových chorob, zvláště pletencových svalových dystrofií, myopatií a myotonické dystrofie 2. typu. U některých nosologických jednotek však patří mezi prominentní příznaky: Pompeho nemoc, kalpainopatie, deficit selenoproteinu, mutace v RYR1, dysferlinopatie, laminopatie, myofibrilární myopatie a další.

Slabost axiálních svalů aktivně testujeme jak na úroveň síly, tak na výdrž. Součástí axiální slabosti je často postižení respiračních funkcí, jejichž testování je také součástí komplexního vyšetření.

Izolovaný syndrom „dropped head“ má širší diferenciální diagnostiku. Z neuromuskulárních příčin může jít o počáteční oligosymptomatické formy onemocnění motoneuronů, myastenii gravis nebo o izolovanou myopatii krčních extenzorů. V posledním případě jde o chorobu s nejasnou etiopatogenezí. Podle některých prací snad jde o vzácnou formu zánětlivé myopatie. Mimo neuromuskulární příčiny se může jednat o extrapyramidovou etiologii (procollis) nebo vertebrogenní postižení.

POZNÁMKY

Objednejte si
ZDARMA náš
diagnostický set.



NĚKTERÉ VZÁCNÉ NEMOCI JSOU JIŽ LÉČITELNÉ

Pojďte hledat s námi vzácnou diagnózu

sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha
tel.: +420 233 086 111, fax: +420 233 086 222, e-mail: cz-info@sanofi.com
Určeno pro odbornou veřejnost. MAT-CZ-2300059-1.0-01/2023.

sanofi

Náhle vzniklá porucha dýchání z neuromuskulární příčiny

Dostálová S., Miler M., Šonka K.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

V prezentaci jsou uvedeny kazuistiky matky a syna, u nichž náhle vznikla dyspnoe a ortopnoe ve věku 71 resp. 49 let. Je popsán diagnostický postup zahrnující kardiologické, plicní, laboratorní a neurologické vyšetření. U pacientky bylo indikováno také vyšetření dýchání ve spánku limitovanou polygrafií. Diagnóza u pacientky byla stanovena za dlouhou dobu – až po roce trvání klinických obtíží. Léčba poruchy dýchání probíhala pomocí neinvazivní ventilace za kontroly krevních plynů. Kazuistiky dokládají, že diagnostika vzácných, byť bezprostředně závažných stavů je stále obtížná, pokud na nemoc nepomyslíme.

Podpořeno projektem Národní ústav pro neurologický výzkum (Program EXCELES, ID: LX22NPO5107) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU; výzkumným programem Karlovy univerzity: Cooperatio Neuroscience; projektem Všeobecné fakultní nemocnice v Praze MZ ČR-RVO-VFN64165.

» **POZNÁMKY**

[illegible]

Současná a nová léčba myastenie gravis: praxe a výzvy

Voháňka S., Horáková M.

Neuromuskulární centrum ERN, Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Myastenie je autoimunitní protilátkami zprostředkované onemocnění nervosvalového přenosu. Léčba je v současnosti založena na symptomatické úlevě pomocí inhibitorů cholinesterázy, aplikaci kortikosteroidů (KS), dlouhodobé imunosupresi (IS), aplikaci IVIG a eliminačních metod. Zvláštní postavení má tymektomie.

Problémem současné úspěšné terapie jsou nežádoucí účinky KS a IS léčby a doba nástupu účinku terapie. Zvláštní skupinu potom tvoří nemocní refrakterní na současnou terapii a pacienti s vysokou aktivitou choroby, kteří na aktuální terapii nedostatečně reagují. Všechny tyto faktory vedou ke snížení kvality života nemocných s myastenii.

V současné době přicházejí do terapeutického portfolia nové léky založené na inhibici C5 složky komplementu a inhibici neonatálního Fc receptoru. Dále jsou v různých fázích klinického zkoušení léky proti C19, interleukinu 6 a CAR-T terapie.

POZNÁMKY «

[illegible]

Eculizumab v terapii thymom-asociované myastenie

Horáková M., Kokošová V., Bednařík J., Vohánka S.

Neurologická klinika FN Brno

Myastenie je chronické autoimunitní onemocnění způsobené protilátkami proti acetylcholinovému receptoru nebo jiným strukturám nervosvalové ploténky. Přibližně 15 % pacientů má přidružený thymom a někteří z těchto pacientů vykazují známky vysoké aktivity onemocnění spojené s horší prognózou (1). V roce 2017 a 2021 schválila Americká agentura pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) nové léky na léčbu generalizované myastenie, eculizumab a efgartigimod, každý s odlišným mechanismem účinku. Tyto léky byly prvními FDA schválenými léky po více než 60 letech a předznamenaly novou éru biologické léčby myastenie. Oba léky lze v současné době v ČR žádat na § 16.

Eculizumab je rekombinantní humanizovaná monoklonální protilátka proti C5 složce komplexu, která znemožňuje aktivaci jeho terminální části (tzv. membránu atakující komplex). Účinnost eculizumabu byla prokázána ve studii REGAIN (2), do které byli zařazeni pacienti s generalizovanou, anti-AChR pozitivní, refrakterní myastenií, bez thymomu. Doposud tak neexistují data podporující využití eculizumabu u pacientů s thymomem, s výjimkou kazuistických sdělení (3).

Prezentujeme kazuistiku 45leté pacientky s rozvojem generalizované myastenie od jejích 44 let. V rámci rutinního došetření byl zjištěn thymom, ale před termínem plánované thymektomie došlo k rozvoji těžké exacerbace s progresí bulbárních symptomů, která byla řešena IVIG, bez výrazného efektu. Následně došlo k rozvoji myastenické krize, která nebyla plně zvládnuta navzdory plazmaferéze a maximálním tolerovaným dávkám kortikoidů a imunosuprese. Bylo přistoupeno k thorakoskopické thymektomii, po které došlo k přechodnému zlepšení, ale později znovu k další progresi stavu s nutností IVIG a plazmaferézy. Vzhledem k vyčerpaným možnostem terapie bylo požádáno o schválení biologické léčby eculizumab, v té době jediným dostupným novým lékem. Během několika týdnů od zahájení léčby došlo k výraznému zlepšení stavu a následně byla postupně redukována dávka kortikoidů. Po více než půl roce léčby je pacientka dlouhodobě stabilní, jen s mírnými přetrvávajícími symptomy myastenie.

LITERATURA

1. Maggi L, et al. Thymoma-associated myasthenia gravis: outcome, clinical and pathological correlations in 197 patients on a 20-year experience. *J. Neuroimmunol.* 2008;201-202:237-244.
2. Howard JF, et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Lancet Neurol.* 2017;16:976-986.
3. Vélez-Santamaría V, et al. Eculizumab as a promising treatment in thymoma-associated myasthenia gravis. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2020;13:1756286420932035.

VYVGART[®]

(efgartigimod alfa)

VYVGART[▼]

- léčí příčinu
- viditelně mění životy pacientů^{1,2}

První a jediný schválený IgG Fc fragment
pro léčbu generalizované myasthenia
gravis u dospělých pacientů, kteří
mají pozitivní nález na protilátky proti
acetylcholinovým receptorům^{2,3}

MEDISON

argenx

VYVGART® (efgartigimod alfa)

Zkratky: Fc = fragment krystalizovatelné oblasti; IgG = imunoglobulin G.

Reference: 1. Howard JF et al. Lancet Neurol 2021;20(7):526-536. 2. Vyvgart EMA SmPC https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vyvgart-epar-product-information_cs.pdf. 3. Wolfe GI et al. J Neurol Sci 2021;430:118074.

Určeno pouze pro zdravotnické pracovníky.

Zkrácená informace o přípravku Vyvgart▼

Název přípravku: Vyvgart 20 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok • **Účinná látka:** efgartigimod alfa • **Složení:** Jedna injekční lahvička o objemu 20 ml obsahuje 400 mg efgartigimod alfa (20 mg/ml). • **Léková forma:** koncentrát pro infuzní roztok • **Terapeutická indikace:** Přidatná terapie ke standardní léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myastenii gravis (GMG), kteří mají pozitivní nález na protilátky proti acetylcholinovým receptorům (AChR). • **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 10 mg/kg v podobě 1hodinové intravenózní infuze podávané v cyklech jednou týdně po dobu 4 týdnů. U pacientů s tělesnou hmotností 120 kg nebo vyšší je doporučená dávka 1 200 mg (3 injekční lahvičky) na infuzi. Frekvence léčebných cyklů se může u jednotlivých pacientů lišit. • **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocnou látku. • **Upozornění pro použití:** **Pacienti třídy V podle MGFA nadace pro myastenii gravis (MGFA)** – Léčba efgartigimodem alfa u pacientů třídy V podle MGFA (tj. myastenická krize), s výjimkou podmínek rutinní pooperační péče, nebyla studována. **Infekce** – Vzhledem k tomu, že efgartigimod alfa způsobuje přechodné snížení hladin IgG, může se zvýšit riziko infekcí. Pacienti mají být během léčby sledováni s ohledem na klinické známky a příznaky infekcí. Pokud se objeví závažné infekce, je třeba zvážit odložení léčby efgartigimodem alfa, dokud infekce neodezní. **Reakce na infuzi** – Může dojít k reakcím na infuzi, jako je vyrážka nebo svědění. **Imunizace** – Imunizace během léčby efgartigimodem alfa nebyla studována. Všechny vakcíny mají být podány podle pokynů pro imunizaci a nejméně 4 týdny před zahájením léčby. U pacientů, u kterých probíhá léčba, se očkování živými nebo živými oslabenými vakcínami nedoporučuje. **Imunogenita** – U pacientů s GMG se mohou vyskytnout protilátky, které se váží na efgartigimod alfa. Protilátky proti efgartigimodu alfa neměly žádný patrný vliv na klinickou účinnost nebo bezpečnost ani na farmakokinetiku a farmakodynamické parametry. **Léčba imunosupresiv a anticholinesterázou** – Pokud dojde ke zredukování nebo vysazení léčby nesteroidními imunosupresivy, kortikosteroidy a anticholinesterázou, je třeba pacienty pečlivě sledovat s ohledem na známky exacerbace onemocnění. • **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté (≥1/10):** infekce horních cest dýchacích; **Časté (≥1/100 až <1/10):** infekce močových cest, bronchitida, myalgie, bolest hlavy spojená se zákrokem • **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Efgartigimod alfa může snižovat koncentrace látek, které se vážou k lidskému neonatálnímu Fc receptoru (FcRn), tj. imunoglobulinových produktů, monoklonálních protilátek nebo derivátů protilátek obsahujících lidskou Fc doménu podtypu IgG. Výměna plazmy, imunoabsorpce a plazmaferéza mohou snižovat hladinu efgartigimodu alfa v krevním oběhu. • **Těhotenství a kojení:** Je známo, že protilátky včetně terapeutických monoklonálních protilátek jsou aktivně transportovány skrz placentu (po 30 týdnech těhotenství) v důsledku vázání na neonatální Fc receptor. Efgartigimod alfa může přecházet z matky na vyvíjející se plod. Předpokládá se, že efgartigimod alfa snižuje hladiny mateřských protilátek a potlačuje přenos mateřských protilátek na plod, proto se očekává snížení pasivní ochrany novorozence. O léčbě kojících žen efgartigimodem alfa by se mělo uvažovat pouze tehdy, pokud klinický přínos převáží nad riziky. • **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. • **Držitel rozhodnutí o registraci:** argenx BV, Industriepark-Zwijnaarde 7, 9052 Gent, Belgie • **Registrační číslo:** EU/1/22/1674/001 • **Datum první registrace:** 10. 8. 2022 • **Datum revize textu:** 30. 8. 2022

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace o přípravku naleznete v platném Souhrnu údajů o přípravku, který naleznete na <https://www.ema.europa.eu/>. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

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

Medison Pharma s. r. o., Scott.Weber Workspace, Plynární 10/1617, 170 00 Praha 7, e-mail: office.czech@medisonpharma.com

CZ-VV-003-04-2023-R01, datum přípravy: 4/2023

MEDISON

argenx

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Kazuistika k diskuzi

Týblová M.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze

51letá pacientka měla první příznaky již koncem roku 2008, byla jí diagnostikována myastenie gravis s pozitivními protilátkami proti acetylcholinovému receptoru.

Nejdříve klinicky dominovala okulobulbární symptomatika, později se slabost rozšířila i na končetiny. Byly nasazeny inhibitory cholinesterázy a kombinovaná imunosuprese. V březnu 2009 absolvovala pacientka thymektomii, histologicky se jednalo o prostou atrofii thymu. K výraznějšímu ústupu příznaků došlo až po 3 letech a od roku 2011 se cítila dobře. Byla stabilizovaná jen s jedním relapsem v roce 2016.

K výraznému zhoršení stavu došlo v listopadu 2017 a od té doby příznaky kolísají.

Vedle tří kortikoidních kúr podstoupila pacientka opakovaně léčbu plazmaferézou (PF) a intravenózními imunoglobuliny (IVIG), během několika let jsme vyzkoušeli všechna imunosupresiva. Od roku 2017 je intermitentně na chronické dávce IVIG à 4–5 týdnů. Při poslední návštěvě měla kvantifikované myastenické skóre 21 bodů, MG-ADL (aktivity of daily living) bylo 7 bodů.

Komplikovanou má pacientka i osobní anamnézu: alopecia areata, herpes zoster v roce 2010, je po dvou duroplastikách a plastice baze lební pro otogenní likvorheu v terénu posttraumatické meningokély, opakované meningitidy v roce 2017. Má chronickou externí otitis vpravo.

A teď nastává otázka jak dál.

Zda se v podstatě jedná o chronický stav a více než stávající léčbu nemůžeme nabídnout?

Nebo by se měla terapie dále eskalovat? A máme ještě vůbec nějaké možnosti léčby?

Ovlivňují prodělané nemoci pacientky naše další rozhodování?

» **POZNÁMKY**

[illegible]

Farmakorezistentní myastenik s thymomem**Junkerová J.**

Neurologická klinika FN Ostrava

Kazuistika pojednává o 63letém muži s prudkým nástupem příznaků generalizované myastenie gravis. Diagnóza byla potvrzena EMG i sérologickým nálezem vysokého titru anti-ACHR protilátek. CT mediastina prokázalo tumor předního mediastina související s vzestupnou částí aorty. Symptomatická léčba, nasazení kortikoidů a příprava výměnnými plazmaferézami zmírnily klinické příznaky a dovolily provést thorakoskopickou thymektomii. Histologický nález potvrdil Thymom B3, Masaoka IVA. Od zvažované adjuvantní RT na oblast lůžka onkologové upustili s ohledem na rizikovost zatížení kardiální oblasti. U pacienta se rozvinuly nežádoucí příznaky kortikoidní léčby i přes maximální tendenci k úspoře dávky kombinacemi s různými imunosupresivy (azathioprin, mykofenolát mofetil, cyclosporin A). Kompenzace myastenie dlouhodobě není uspokojivá s kolísáním kolem MG ADL 9, vyskytly se i prudší exacerbace s nárůstem skóre MG ADL 14 a 1× myastenická krize, MG ADL 21. Při zvládání náporu choroby jsou výměnné plazmaferézy efektivnější než podání IVIG v plné dávce. Kontrolní zobrazovací metody nepopisují progresi rezidua tumoru.

Máme snahu zdokumentovat protilátky proti titinu a ryanodinovému receptoru, které by mohly pomoci se zacílením imunosupresivní léčby. Negativita těchto protilátek ale může souviset s aferetickými metodami.

Předkládáme k diskuzi strategii dalšího sledování a léčby.

POZNÁMKY

[illegible]

Nové možnosti léčby myastenie gravis

Bednařík J.

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Současná léčba myastenie gravis (MG) zahrnující obvykle kombinaci medikamentózních (kortikoidy, imunosupresiva, imunoglobuliny), eliminačních (plazmaferéza, imunoabsorpce) a operačních léčebných metod (tymektomie) je velmi úspěšná, avšak přibližně 10–20 % pacientů zejména s generalizovanou myastenií (gMG) je vůči této léčbě refrakterních (ať už v důsledku její neefektivity nebo závažných či netolerovatelných nežádoucích účinků či komplikací). Zejména pro tyto pacienty představuje novou naději řada nových léků, u kterých v posledních několika letech klinické studie prokázaly vysokou účinnost a bezpečnost u pacientů s MG včetně refrakterních případů.

Mechanismem účinku první skupiny těchto léků je blokáda neonatálního Fc receptoru (FcRn), který váže imunoglobuliny G (včetně autoprotilátek) v endosomech, a tím částečně zabraňuje jejich odbourání a prodlužuje jejich efekt. Blokáda FcRn naopak usnadňuje eliminaci IgG autoprotilátek a má tak efekt podobný eliminačním metodám („intracelulární plazmaferéza“). Mezi léky působící tímto mechanismem patří efgartigimod a nipocalimab, které jsou podávány intravenózně, a rozanolixumab a batoclimab podávané podkožně. Jejich efekt nastupuje relativně rychle a jsou bezpečné. Nejdále pokročil schvalovací proces u efgartigimodu a rozanolixizumabu určených pro léčbu pacientů s refrakterní seropozitivní gMG s protilátkami proti acetylcholinovému receptoru (AChR+) a u rozanolixizumabu i s anti-MuSK protilátkami.

Druhou slibnou skupinou léků jsou blokátory C5 složky komplementu, které zabrání rozštěpení tohoto peptidu na C5a a C5b a blokují tak aktivaci C5b-9 terminálního komplexu komplementu – „membrane attack complex“ (MAC). Touto inhibicí se sníží míra zánětu (C5a) a také se omezí destrukce nervosvalové ploténky.

K eculizumabu, který již byl schválen nejen pro léčbu refrakterní gMG, ale i jako add-on terapie pro séropozitivní gMG, byly publikovány pozitivní výsledky studií s dalšími léky z této skupiny. Ravulizumab má podobný léčebný a bezpečnostní profil jako eculizumab, ale prodloužený 8týdenní interval podávání. Dalším lékem z této skupiny se slibným efektem u AChR+ gMG je peptid zilucoplan podávaný denně podkožně.

Efekt těchto léků byl prokázán randomizovanými klinickými studiemi a schválen (či je ve fázi schvalování) regulačními lékovými autoritami v USA (FDA) a v Evropě (EMA). V současnosti probíhá registrace těchto léků SÚKLEM a je či bude jednáno o jejich úhradě a praktickém využití v léčbě MG v ČR. Čeká nás vytvoření účelného algoritmu jejich praktického použití, a to v první fázi u refrakterních případů MG, avšak v budoucnosti vyvstane i otázka jejich použití jako add-on terapie či dokonce jako léků první volby v indikovaných případech.

[illegible]

PÁTEK 22. 9. 2023

Brněnská kohorta nemocných se SMA a nová polská data

Voháňka S., Parmová O., Bakošová L., Sládečková M., Vlažná D.

Neuromuskulární centrum ERN, Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Spinální muskulární atrofie (5qSMA) je závažné geneticky podmíněné autosomálně recesivní onemocnění dětí i dospělých. Příčinou je mutace na dlouhém raménku 5. chromozomu (5q) v SMN1 genu, která vede k progresivní ztrátě motoneuronů, a tím i motorických funkcí. Hlavním modifikátorem tíže a průběhu nemoci je počet kopií záložního SMN2 genu, který je za fyziologické situace utlumen jednou bodovou mutací. Na tuto mutaci je zaměřena léčba nusinersenem, který toto kritické místo překlene a spustí tak tvorbu SMN proteinu ze záložního zdroje. Jde o první celosvětově schválenou léčbu 5qSMA, nejprve u dětí, později i u dospělých. Na Neurologické klinice FN Brno jsou intratékální aplikací nusinersenu léčeni nemocní s 5qSMA od roku 2020. U některých pacientů se tedy již dostáváme ke třem letům léčení a sledování. Celkem se jedná o 31 pacientů s 5qSMA 2. a 3. typu. U 10 nemocných probíhá, vzhledem k závažné skolióze, aplikace pod CT kontrolou. Celkem bylo do srpna 2023 provedeno 322 aplikací. Terapie vede ke stabilizaci motorických funkcí hodnocených škálami RULM a HFMSE, 6minutovým testem chůze (u chodících pacientů) a testováním respiračních funkcí.

Dále jsou prezentována data polské kohorty 120 dospělých léčených nusinersenem 30 měsíců.

» **POZNÁMKY**

[illegible]

Zkušenosti s léčbou nusinersenem u dospělých SMA pacientů v NM centru FN Motol a role EMG v monitoraci průběhu nemoci a léčby

Mazanec R., Baumgartner D., Mensová L., Prášil K., Potočková V.

Neuromuskulární centrum, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Léčba spinální muskulární atrofie u dospělých pacientů aktuálně zahrnuje dva léčebné postupy: 1) intratékální aplikace nusinersenu (LP Spinraza), 2) perorální aplikace risdiplamu (Evrysdi).

Léčba dospělých SMA pacientů nusinersenem byla zahájena v červnu 2020. V období 6/2020–6/2023 je léčeno 24 pacientů (9 mužů). Z toho 3 pacienti jsou SMA I, 3 pacienti SMA II a 18 pacientů SMA 3. typu. Věkové rozložení souboru je 10 pacientů < 30 let, 4 pacienti 30–40 let a 10 pacientů je > 40 let. Délka léčby u 18 pacientů je 25–36 měsíců, u 4 pacientů je 12–24 měsíců, u 3 pacientů je 37–48 měsíců, 2 pacienti jsou léčeni < 12 měsíců a 1 pacient > 49 měsíců.

Aplikace nusinersenu byla u 11 pacientů provedena s pomocí CT navigace, u žádného pacienta nebyla potřeba fenestrace obratle.

Hodnocení účinnosti léčby bylo provedeno klinimetrickými testy CHOPi, RULM, HFMSE, 6minutový test chůze a spirometrické vyšetření – viz prezentace.

V souvislosti s léčbou jsme zaznamenali pouze nežádoucí účinky spojené s i. th. aplikací (postpunkční cefalea), nezaznamenali jsme komunikující hydrocefalus při CT kontrole.

Naše zkušenost s léčbou nusinersenem hodnotíme jako bezpečnou a účinnou, schopnou navodit stabilizaci stavu a zlepšit kvalitu života dospělých SMA pacientů.

Pro přesnější hodnocení průběhu nemoci a účinnosti léčby lze využít i některé EMG parametry, jako je amplituda CMAP, MUNE a MUNIX.

POZNÁMKY «

[illegible]

Novinky v diagnostice a terapii onemocnění motorického neuronu

Kara N. S.¹, Khazaal M.¹, Jarkovský J.², Navrátilová N.¹, Chylíková B.¹, Janků M.¹, Šlachťová L.

¹Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN, Praha

²Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha

Onemocnění motorického neuronu je skupina neurodegenerativních či neuromuskulárních poruch, jejichž největší procento připadá na amyotrofickou laterální sklerózu (ALS). Pro ALS je charakteristická progresivní degenerace motorických neuron mozku a míchy, vedoucí k postupné atrofii až paralýze. Onemocnění je fatální a dosud nevyléčitelné. V současné době je FDA schváleno 7 terapeutik pro léčbu amyotrofické laterální sklerózy, z toho 2 z nich – Riluzol a Nuedexta – jsou dostupné v ČR. Letos na jaře byla také schválena FDA první genová terapie pro léčbu ALS, která cílí na poruchy v genu SOD1.

Jaký je demografický a genetický profil pacientů s ALS v ČR? Jak dlouho u nás trvá průměrná diagnostika a jaká je délka přežití? Co lze očekávat od genové terapie a v čem spočívají její limity? Jak vlastně funguje Riluzol mimo klinické studie? Nad těmito daty a otázkami se společně zamyslíme v následující přednášce. Jejím smyslem je integrovat výsledky výzkumných dat pro usnadnění diagnostiky a výběru potenciální terapie v klinické praxi.

Podpořeno: PRIMUS UK 21/MED012 a OP JAK.

» **POZNÁMKY**

[illegible]

Symptomatická a paliativní péče o pacienty s neuromuskulárními onemocněními

Vičková E.

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Terapie neuromuskulárních onemocnění prochází v posledním desetiletí dramatickým vývojem. K dispozici je spektrum nových kauzálních terapií, a to dokonce i pro některá dříve neléčitelná onemocnění, a lze předpokládat, že vývoj bude v tomto směru dále akcelarovat. Vedle kauzální léčby má však nadále důležitý význam i terapie symptomatická, resp. paliativní. Ta se uplatňuje nejen u dosud kauzálně neléčitelných jednotek, ale i u onemocnění, u nichž navzdory dostupnosti kauzální léčby nedojde k plné regresi již rozvinutého deficitu a/nebo dochází k postupné další progresi potíží a nárůstu disability a omezení soběstačnosti.

V terapii progresivních a/nebo neléčitelných neurologických onemocnění (včetně onemocnění neuromuskulárních) je doporučen tzv. třístupňový model neuropaliativní a rehabilitační péče v závislosti na stupni disability pacienta. Prvním stupněm je tzv. podpůrná péče a komplexní rehabilitace, druhý stupeň se označuje jako neuropaliativní rehabilitace a poslední (třetí) stupeň představuje péči na konci života (tj. terminální péče). Služeb specializované paliativní péče je doporučeno využít dle potřeby ve všech fázích, dominantně však ve fázi třetí.

Obecným cílem podpůrné a paliativní péče je udržet a nahradit narušené funkce a umožnit život blízký normě či alespoň v nejlepší dosažitelné kvalitě. Iniciálně je péče dominantně zaměřena na řešení pohybového deficitu a sebeobsluhu. V pozdějších fázích (s výraznou progresí motorického deficitu, případně s nástupem dechových či bulbárních obtíží) je vedle řešení pohybových obtíží cílem péče zmírnění poruch odkašlání a polykání, dušnosti, sialorhei, spasticity, křečů, prevence a léčba dekubitů, řešení ztráty komunikačních schopností atd. Toto stadium pak plynule přechází do péče terminální. Tato fáze představuje extrémní zátěž pro pečující, proto je často realizována formou ústavní péče, v optimálním případě péče hospicové (domácí nebo ústavní) a je zaměřena zejména na otázku dostatečné a komfortní výživy a hydratace a řešení dechových potíží. Ve všech fázích je samozřejmou součástí také léčba bolesti (pokud je přítomna) a to podle typu onemocnění nociceptivní či neuropatické.

Neurologičtí pacienti dosud představují méně než 1 % pacientů v hospicové péči. Jedná se zejména o pacienty s roztroušenou sklerózou, neurodegenerativními chorobami (včetně amyotrofické laterální sklerózy) a cévními onemocněními mozku. Průměr i medián délky hospitalizace neurologických pacientů v hospicové péči jsou asi dvojnásobné oproti jiným jednotkám (medián u všech pacientů je 12 dní; 1/2 pacientů tedy umírá do 2 týdnů od přijetí).

[illegible]

Výsledky aktuálně probíhající validace českých a slovenských verzí dotazníků využívaných k monitoraci klinického stavu u pacientů s ALS – pilotní projekt

Joppeková Ľ.^{1,2}, Betík A.^{1,2}, Baumgartner D.⁵, Mazanec R.⁵,
Turčanová-Koprušáková M.³, Martinka I.⁴, Vlčková E.^{1,2}

¹Neurologická klinika, ERN-EURO NMD Centrum, Fakultní nemocnice Brno

²Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

³Neurologická klinika, Jesseniova lékařská fakulta Univerzity Komenského a Univerzitní nemocnice Martin

⁴Nemocnice Ružinov, Univerzitní nemocnice Bratislava

⁵Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod a cíl: Důležitou součástí péče o pacienty s amyotrofickou laterální sklerózou (ALS) je monitorace jejich funkčního stavu, na jejímž základě jsou pak indikovány případné intervence (např. zavedení perkutánní endoskopické gastrostomie, dechové podpory apod.). Tuto monitoraci v optimálním rozsahu zajišťují standardizované dotazníkové nástroje: Dotazník ALSFRS-R (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised) a jeho rozšířená verze (ALSFRS-R-EX) hodnotí komplexně motorické postižení. Dotazníky jsou k dispozici v základní verzi (administrované lékařem) a nově také ve verzi určené pro self-administraci. Dotazník ALSAQ-40 (Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire – 40 items) je vedle příznaků motorického postižení zaměřený i na psychologické aspekty onemocnění. Borgova škála popisuje subjektivní vnímání intenzity dušnosti pacienta. Škála DYALS (Dysphagia in ALS) je jednoduchý dotazník umožňující skrínig různých symptomů dysfagie. Cílem této multicentrické studie bylo validovat nově vytvořené české a slovenské verze všech zmíněných dotazníků (a v případě ALSFRS-R pak zhodnotit míru shody běžně lékařem administrované verze s verzí určenou pro self-administraci).

Metodika: Překlad dotazníků do českého a slovenského jazyka byl proveden metodou forward-backward translation. První administrace dotazníků (ALSFRS-R+ EX v self-administrované verzi, ALSAQ-40, DYALS, Borgova škála) byla provedena během klinické kontroly pacienta v některém ze 4 velkých českých či slovenských neuromuskulárních center (FN Brno, FN Motol, UN Bratislava-Ružinov, UN Martin). Readministrace identických dotazníků v odpovídajícím jazyce byla provedena telefonicky 7 dní poté. Následně byla provedena ještě další telefonická administrace dotazníků ALSFRS-R+ EX a to tentokrát v ne-self-administrované verzi s odstupem dalších 7 dní.

Výsledky: Do multicentrického projektu bylo zařazeno 30 pacientů s ALS (13 mužů a 17 žen). Porozumění české i slovenské jazykové verzi dotazníků bylo ve všech případech zcela bezproblémové. Byla potvrzena velmi dobrá opakovatelnost všech dotazníků s vysokou shodou výsledků mezi jednotlivými administracemi. Vynikající shoda byla prokázána také mezi self-administrovanou verzí dotazníku ALSFRS-R a jeho běžnou verzí administrovanou lékařem.

Závěr a diskuze: Všechny hodnocené dotazníky prokázaly velmi dobrou srozumitelnost pro pacienty s vynikající reprodukovatelností výsledků při opakované administraci a jsou tedy ve stávající verzi vhodné pro monitoraci funkčního stavu pacientů s ALS. Česká i slovenská jazyková verze dotazníku ALSFRS-R určená pro self-administraci vykazuje vysokou shodu s verzí ALSFRS-R administrovanou hodnotitelem.

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and extend across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Těhotenství a spinální muskulární atrofie – kazuistika

Parmová O., Bakošová L., Sládečková M., Vohánka S.

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Gravidita má obvykle významný vliv na průběh nervosvalových onemocnění a naopak řada neuromuskulárních chorob může mít vliv na plodnost pacientek a ovlivňuje průběh těhotenství a porodu. Pacientky se spinální svalovou atrofií představují jednu z nejzávažněji postižených skupin pacientek ze všech neuromuskulárních chorob se značným motorickým deficitem ještě před fertilním obdobím. Těhotenství u těchto žen je tak považováno za velmi rizikové. Během těhotenství dochází obvykle k nárůstu svalové slabosti včetně slabosti respiračních svalů se zhoršením ventilačních parametrů. U spinální muskulární atrofie je také dobře znám zvýšený výskyt předčasných porodů či porodů císařským řezem. Zásadní je tedy pečlivé plánování těhotenství včetně genetického testování partnera před otěhotněním a využití možností prenatalní genetické diagnostiky k zábraně přenosu onemocnění na další generace. V nové době terapeutických možností spinální svalové atrofie, která přináší optimističtější očekávání, budeme velmi pravděpodobně stále častěji pečovat o těhotné ženy s touto chorobou. Presentujeme kazuistiku pacientky se spinální muskulární atrofií typu 2, která se po významném zlepšení na terapii risdiplamem odhodlala ke graviditě.

» **POZNÁMKY**



**Inovativní přípravek k perorálnímu
podání určený k léčbě SMA¹**

**Kontinuální zlepšení nebo
stabilizace motorických funkcí²**



TEĎ UŽ MĚ NIC NEZASTAVÍ.

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

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

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

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

REFERENCE: 1. SPC Evrysdi, datum poslední revize textu 16. 8. 2023. **Roche s.r.o.,** Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f 186 00 Praha 8, tel.: +420 220 382 111, www.roche.cz
2. Maryam Oskoui et al. SUNFISH Part 2, MDA Conference 2021



MAC200001530

Bakošová L., Parmová O., Sládečková M., Vohánka S.

Neurologická klinika, ERN-EURO NMD Centrum, LF MU a FN Brno

Od roku 2020, kdy došlo ke schválení léčby nusinersenem u dospělých pacientů se spinální muskulární atrofii v České republice, uběhla již nějaká doba a terapeutické možnosti této choroby se rozšířily. Aplikace nusinersenu v podmínkách výrazné skoliózy, která je pro tuto chorobu typická, je náročná a pro pacienty často bolestivá a nepříjemná. Obtížná lumbální punkce může pak být zdrojem dalších komplikací. Proto je důležité přizpůsobit léčbu každému pacientovi. Prezentujeme kazuistiku pacientky, u které došlo k přechodu z intratékální aplikace nusinersenu pod CT kontrolou na perorální užívání risdiplamu s dobrým klinickým výsledkem.

POZNÁMKY

[illegible]

Prevalence kardiální autonomní neuropatie u vybraných hereditárních neuropatií

Prášil K., Mazanec R., Potočková V.

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Hereditární neuropatie jsou nejčastější vzácná geneticky podmíněná nervosvalová onemocnění s prevalencí 1 : 2 500. Do r. 2023 bylo nalezeno > 150 genů, jejichž mutace způsobí některou formu nesyndromové hereditární neuropatie. Mutace postihují strukturální i funkční proteiny v různých částech periferního nervu. Vliv genotypu na fenotyp hereditární neuropatie je dobře známý, ale překvapivě nízká je evidence o výskytu kardiální autonomní neuropatie. Přitom kardiální autonomní neuropatie (KAN), která způsobuje poruchy srdeční frekvence, krevního tlaku (ortostatická hypotenze) a významně zvyšuje riziko kardiovaskulárních příhod (tiché infarkty myokardu), čímž může významně ovlivnit délku a kvalitu života pacientů. KAN je při včasném záchytu režimově a léčebně ovlivnitelná.

Cílem našeho výzkumného projektu je vyšetřit kohortu pacientů s vybranými hereditárními neuropatiemi baterií testů hodnotících autonomní regulaci kardiovaskulárního systému a zmapovat tak prevalenci KAN u těchto pacientů. Výsledky práce mohou přispět ke zkvalitnění dispenzární péče o tyto pacienty a zlepšit tak kvalitu a délku jejich života.

» **POZNÁMKY**

[illegible]

Senzitivní ataxie – interaktivní kazuistika

Potužník P., Vejskal J.

Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Senzitivní ataxie vzniká při poruše propriocepce při lézi propioceptivní dráhy v kterékoli její části – při lézi aferentních nervových vláken v periferním nervu (častěji postižení silných myelinizovaných vláken), při postižení míšním (zadní provazce), lézi mediálního lemnisku, thalamu a výjimečně při lézi obou parietálních laloků.

Nezávisle na lokalizaci léze je pacient zbaven povědomí o pozici svého těla, má pocit poruchy rovnováhy a je různá míra postižení stoje a chůze se zhoršením při zavřených očích (Rombergův příznak). Tento symptom není typický u ataxie mozečkové. Při klinickém neurologickém vyšetření je dále porucha polohocitu, pohybocitu a obvykle vibračního cití. Periferní nebo centrální původ senzitivní léze rozliší vybavnost myotatických reflexů.

Naše kazuistika popisuje vzácnou příčinu senzitivní ataxie, která vedla u 75letého pacienta během 4 měsíců ke ztrátě samostatné chůze.

POZNÁMKY «

[illegible]

Pacient s myotonií – dlouhá cesta k diagnóze

Příhodová I.¹, Baxová A.², Vlčková M.³, Zídková J.⁴, Nevšímalová S.¹

¹Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, Univerzita Karlova v Praze,

1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

²Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN, Praha

³Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁴Centrum molekulární biologie a genetiky, Fakultní nemocnice Brno

Uvádíme kazuistiku 24letého pacienta a stručný přehled diferenciální diagnostiky onemocnění s projevy myotonie. Pacient byl neurologicky vyšetřován od 4 let pro obtíže ve smyslu svalové ztuhlosti, obtížného začátku pohybu s postupným zlepšením a celkového pohybového zpomalení. Byla také patrná obtížná artikulace na začátku řeči. V objektivním nálezu byla přítomna myotonie a kraniofaciální dysmorfie s mikrognácií. Genetické vyšetření probíhalo opakovaně, nebyla potvrzena myotonia congenita ani myotonická dystrofie. Vzhledem k dysmorfii se vyšetření zaměřovalo také na další onemocnění (okulomandibulofaciální syndrom, chondrodystrofická myotonie). Sekvenováním nové generace byla detekována pravděpodobně patogenní de novo varianta v genu SCN4A (c.2108 T>C; p. Leu703Pro, NM_000334.4). Mutace v genu SCN4A pro sodíkový kanál jsou spojeny především s diagnózou paramyotonie congenita, periodických obrn a acetazolamid responzivní myotonií. U pacienta nejsou patrné žádné známky typické pro paramyotonii, je patrný warm-up fenomén a také výrazná myotonie víček. V literatuře je popsána kazuistika se stejným typem mutace a podobnými příznaky jako u tohoto pacienta.

Podpořeno projektem Národní ústav pro neurologický výzkum (Program EXCELES, ID: LX22NPO5107) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU; výzkumným programem Karlovy univerzity: Cooperatio Neuroscience; projektem Všeobecné fakultní nemocnice v Praze MZ ČR-RVO-VFN64165.

» **POZNÁMKY**

[illegible]

POZNÁMKY

[illegible]

[illegible]

**POŘADATELÉ DĚKUJÍ UVEDENÝM SPOLEČNOSTEM
ZA SPOLUÚČAST NA FINANČNÍM ZAJIŠTĚNÍ FÓRA**

PLATINOVÝ PARTNER

sanofi

ZLATÍ PARTNEŘI



Biogen.

MEDISON

STŘÍBRNÝ PARTNER



PARTNEŘI

Deymed
DIAGNOSTIC



Inspired by **patients.**
Driven by **science.**

MEDIÁLNÍ PARTNER





NEJSTE SI JISTÍ, ZDA JE TO POMPEHO NEMOC?

Diagnostika adultní formy Pompeho nemoci je pro svůj vzácný výskyt a fenotypovou diverzitu klinických příznaků často velice náročná. Pacienti jsou často roky nesprávně vedeni pod jinými, mylnými diagnózami.

Níže jsou uvedeny některé diagnózy, které mají podobné příznaky a symptomy jako Pompeho nemoc.

	SVALOVÁ SLABOST	POTÍŽE S CHŮZÍ	ZVÝŠENÁ HLADINA CK (KREATINKINÁZA)	RESPIRAČNÍ INSUFICIENCE	POTÍŽE S POLYKÁNÍM	INTOLERANCE FYZICKÉ ZÁTĚŽE
MYOPATIE (VŠEOBECNĚ) ⁹⁻¹³	●	●		●	●	●
DUCHENNOVA SVALOVÁ DYSTROFIE ^{12,14-16}	●	●	●	●	●	●
PLETENCOVÁ SVALOVÁ DYSTROFIE ^{16,18}	●	●	●			
MYASTHENIA GRAVIS ^{15,17}	●			●	●	●
ZÁNĚTLIVÉ MYOPATIE ^{19-21,23}	●		●		●	
POLYMYOZITIDA ^{7,16,21-23}	●	●	●		●	●
POMPEHO NEMOC ^{9,14}	●	●	●	●	●	●

Reference: 1. AANEM *Muscle Nerve*. 2009;40(1):149-160. 2. Kishnani PS et al. *Am J Med Genet A*. 2013;161A(10):2431-43. 3. Mah JK et al. *Neuromuscul. Disord*. 2014;24(6):482-491. 4. Limb-girdle muscular dystrophy. [online] [cit.17.10.2014]:<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/limb-girdle-muscular-dystrophy/show/print>. 5. Myasthenia gravis. [online] [cit.17.10.2014]: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/myasthenia-gravis>. 6. Furst D et al. *Muscle & Nerve*. 2012;45:6176-683. 7. Bernatsky S et al. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1192-1196. 8. Pompe disease. [online] [cit.17.10.2014]: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/pompe-disease>. 9. Chaudhuri A et al. *Lancet*. 2004;363(9413):978-988. 10. NIH Walking abnormalities information page. [online] [cit.17.10.2014]: <https://medlineplus.gov/ency/article/003199.htm>. 11. Hereditary myopathy with early respiratory failure. [online] [cit.17.10.2014]: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/hereditary-myopathy-with-early-respiratory-failure>. 12. Muscle disorders affecting oral and pharyngeal swallowing. [online] [cit.16.10.2014]: <https://www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo35.html>. 13. Feasson L et al. *Annales de réadaptation et de médecine physique*. 2006;49:375-384. 14. Bernabei MS et al. *Compr Physiol*. 2011;1(13):1353-1363. 15. Ozawa E et al. *Mol Cell Biochem*. 1999;190(1-2):143-151. 16. Kishnani PS et al. *Genet Med*. 2006;8(5):267-288. 17. Gilchrist JM. *Semin Respir Crit Care Med*. 2002;22(3):191-200. 18. Pegoraro E, Hoffman EP. Limb-girdle muscular dystrophy overview. [online] [cit.16.10.2014]: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1408>. 19. Smoyer-Thomas KE et al. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:103. doi: 10.1186/1471-2474-13-103. 20. NINDS Inflammatory myopathies information page. [online] [cit.17.10.2014]: <https://www.ninds.nih.gov/disorders/All-Disorders/Inflammatory-Myopathies-Information-Page>. 21. Mastaglia FL, Phillips BA. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002;28(4):723-741. 22. Polymyositis information page. [online] [cit.16.10.2014]: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditionsand-diseases/polymyositis>. 23. Oh TH et al. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(4):441-447.

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Myozyme 50 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok. **Léčivá látka:** alglucosidasum alfa. **Indikace:** Přípravek Myozyme je indikován pro dlouhodobou enzymatickou substituční léčbu u pacientů s potvrzenou diagnózou Pompeho nemoci. Přípravek Myozyme je indikován u dospělých i dětských pacientů všech věkových kategorií. **Kontraindikace:** Život ohrožující hypersenzitivita (anafylaktická reakce) na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, pokud opětovné nasazení přípravku znovu vyvolalo příslušnou reakci. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku alglucosidasum alfa je 20 mg/kg tělesné hmotnosti aplikovaná jednou za 2 týdny intravenózně. Doporučuje se začít podávat infuzi počáteční rychlostí 1 mg/kg/hod. a postupně, pokud se neobjeví příznaky reakci souvisejících s infuzí, dávkování zvyšovat o 2 mg/kg/hod. každých 30 minut, a to až do maximální rychlosti 7 mg/kg/hod. **Zvláštní upozornění a opatření pro užití:** Hypersenzitivita: Žávažné a život ohrožující anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku byly během infuze přípravku Myozyme hlášeny u pacientů s infantilní i pozdní formou nemoci. Při podávání přípravku Myozyme je z důvodu možnosti závažných reakci souvisejících s infuzí nutné mít připravená vhodná lékařská podpůrná opatření, včetně přístroje pro kardiopulmonální resuscitaci. Jestliže se vyskytnou závažné hypersenzitivní/anafylaktické reakce, okamžitě přerušete infuzi přípravku Myozyme a zahajte odpovídající léčbu za dodržení lékařských standardů. Pacienti s pokročilou Pompeho nemocí mohou mít zhoršenou srdeční a respirační funkci a tak vyšší riziko vzniku závažných komplikací způsobených reakcemi souvisejícími s infuzí a mají být proto během podávání přípravku Myozyme pečlivě monitorováni. Objevi-li se reakce imunitního systému, je třeba zvážit rizika a přínos opětovného zahájení podávání přípravku. Z hlášených nežádoucích reakcí se u infantilní formy jedná o kopřivku, šelest, tachykardii, sníženou saturaci kyslíkem, bronchospasmus, tachypnoe, periorbitální edém a hypertenzi a u pozdní formy Pompeho nemoci o angioedém, hrudní diskomfort, pocit přiskrcení v hrdle, nekardiální bolest na hrudi a supraventrikulární tachykardii. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné formální studie interakcí. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek Myozyme nemá být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytné nutné. Při aplikaci přípravku Myozyme se doporučuje přerušit kojení. Neexistují žádné klinické údaje o účinku alglucosidasum alfa na fertilitu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. **Nežádoucí účinky:** Infantilní forma Pompeho nemoci: velmi časté: tachykardie, zrudnutí, tachypnoe, kašel, zvracení, kopřivka, vyrážka, pyrexie, snížená saturace kyslíkem. Časté: agitovanost, tremor, cyanóza, hypertenze, bledost, davení, nauzea, erytém, makulopapulózní vyrážka, makulózní vyrážka, papulózní vyrážka, pruritus, podrážděnost, zimnice, zvýšená srdeční frekvence, zvýšený krevní tlak, zvýšená tělesná teplota. Pozdní forma Pompeho nemoci: časté: precitlivělost, závrať, parestezie, bolest hlavy, zrudnutí, pocit staženého hrdla, průjem, zvracení, nauzea, kopřivka, papulózní vyrážka, pruritus, hyperhidróza, svalové spazmy, svalové fascikulace, myalgie, pyrexie, hrudní diskomfort, periferní otok, lokální duření, únava, pocit horka, zvýšený krevní tlak. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). **Balení:** 50 mg prášku v injekční lahvičce. **Registrační čísla:** EU/1/06/333/001-003. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nizozemsko. **Datum poslední revize textu:** 2. 5. 2023. Přípravek je vydáván na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznáme s úplnou informací o přípravku. **Další informace jsou k dispozici na adrese:** sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111, fax: 233 086 222, nebo na www.sanofi.cz.



sanofi

Pompeho nemoc je degenerativní neuromuskulární onemocnění, které omezuje pohyblivost a dýchání pacientů.¹

ODPOVĚDÍ MŮŽE BÝT JENOM JEDEN TEST

Včasné testování může pomoci **ovlivnit 13letý medián zpoždění stanovení** správné diagnózy.²

Poznejte **spektrum** příznaků

Pompeho nemoci na
www.spravnadiagnoza.cz.

Julie je skutečný pacient.

Objednejte si diagnostický
set ještě dnes!

