

Neurologie pro praxi

2022

A

www.solen.cz | Neurol. praxi 2022; 23(Suppl A) | ISBN 978-80-7471-384-2 | **2022**

ABSTRAKTA

9. KONFERENCE NEUROLOGIE PRO PRAXI V PLZNI

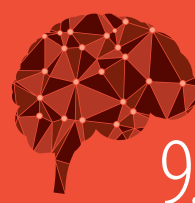
26.–27. ledna 2022

Parkhotel Congress Center Plzeň

POŘADATEL:

Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Neurologickou klinikou
LF UK a FN Plzeň

MEDIÁLNÍ PARTNER: časopis Neurologie pro praxi



9.

**konference
Neurologie
pro praxi**

**26.–27. 1. 2022
PLZEŇ**

SOLEN
MEDICAL EDUCATION



NENÍ ČAS ZTRÁCET ČAS

První perorální léčba pro pacienty s aktivní SPRS¹

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

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



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

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

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

Reference: 1. SPC Mayzent, datum poslední revize 7.1.2021. 2. Rozhodnutí SÚKL o stanovení výše a podmínek úhrady LP Mayzent ze dne 22.12.2020 – Správní řízení sp. zn. SÚKL575075/2020.

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

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine



9. konference Neurologie pro praxi

**26.–27. 1. 2022
PLZEŇ**



www.visitplzen.eu

MÍSTO KONÁNÍ

**Parkhotel Congress Center Plzeň,
U Borského parku 31, Plzeň**



TIRÁŽ

9. KONFERENCE NEUROLOGIE PRO PRAXI V PLZNI

26.–27. ledna 2022 | Parkhotel Congress Center Plzeň

Pořadatel

Společnost SOLEN, s.r.o., ve spolupráci s Neurologickou klinikou LF UK a FN Plzeň

Mediální partner

časopis Neurologie pro praxi

Prezidenti akce

MUDr. Jiří Polívka, CSc.

doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

Organizátor

SOLEN, s.r.o., Lázecká 297/51, 779 00 Olomouc

Kontaktní osoba: Mgr. Marta Boučková, 770 194 701, bouckova@solen.cz

Programové zajištění: Mgr. Zdeňka Bartáková, 777 557 416, bartakova@solen.cz

Grafické zpracování a sazba: SOLEN, s.r.o., Aneta Děřešová

Záštita

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Ohodnocení

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



Supplementum A Neurologie pro praxi

Citační zkratka:

Neurol. praxi 2022; 23(Suppl A).

ISBN 978-80-7471-384-2

Vydal: Solen, s.r.o., IČ 25553933

Program – středa 26. ledna 2022

- 9.00–9.10 SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ**
MUDr. Jiří Polívka, CSc., doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.
- 9.10–10.40 NEUROENDOKRINOLOGIE**
Odborný garant prof. MUDr. David Netuka, Ph.D.
- **Adenomy hypofýzy pohledem endokrinologa** – prof. MUDr. Michal Kršek, CSc., MBA, FEFIM
 - **Adenomy hypofýzy pohledem neurochirurga** – prof. MUDr. David Netuka, Ph.D.
 - **Onemocnění štítné žlázy** – MUDr. Jan Krátký
- 10.40–11.10 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI ROCHE s. r. o.**
Nová kapitola v léčbě RRS – vysoce účinná léčba v terapii široké populace léčebně naivních pacientů
- **Potenciál včasné vysoce účinné nemoc modifikující léčby pro pacienty s RRS** – MUDr. Marta Vachová
 - **Ocrelizumab ve více než 8leté klinické praxi** – MUDr. Marek Peterka
- 11.10–11.30 PŘESTÁVKA**
- 11.30–13.00 MOZKOVÉ METASTÁZY**
Odborný garant MUDr. Jiří Polívka, CSc.
- **Mozkové metastázy – úloha neurologie** – MUDr. Jiří Polívka, CSc., Ing. et Ing. Jiří Polívka, Ph.D., MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.
 - **Mozkové metastázy – úloha zobrazovacích metod** – MUDr. Ing. Radek Tupý, Ph.D.
 - **Operační řešení metastáz a radiochirurgie** – prof. MUDr. David Netuka, Ph.D.
 - **Radiochirurgie a radioterapie mozkových a páteřních metastáz** – MUDr. František Třebický
- 13.00–13.30 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI BIOGEN (CZECH REPUBLIC) s. r. o.**
- **Tysabri – dlouhodobé zkušenosti s natalizumabem v RS centru FN Plzeň** – MUDr. Marek Peterka
 - **Subkutánní forma natalizumabu a jeho použití v klinické praxi** – prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D.
- 13.30–14.30 PŘESTÁVKA, OBĚD**
- 14.30–16.00 JAK PRONIKÁ GENETIKA DO NEUROLOGICKÉ PRAXE**
Odborná garantka MUDr. Petra Laššuthová, Ph.D.
- **IP Přehled používaných metod v Neurogenetické laboratoři a jejich indikace** – MUDr. Petra Laššuthová, Ph.D.
 - **IP Genetika nervosvalových onemocnění a onemocnění centrálního motoneuronu** – RNDr. Anna Uhrová Mészáros, Ph.D.
 - **IP Interpretace výsledků genetického vyšetření** – MUDr. Dana Šafka Brožková, Ph.D.
- 16.00–16.45 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI NOVARTIS s. r. o.**
- **Kesimpta – nová subkutánní antiCD-20 terapie pro domácí použití** – prof. MUDr. Martin Vališ, Ph.D., FEAN
 - **Sekundární progresse – je na čase ji zpomalit** – MUDr. Marek Peterka
- 16.45–17.15 PŘESTÁVKA**
- 17.15–17.45 NOVINKY V LÉČBĚ EPILEPSIE**
- **Správná volba protizáchvatové léčby – postřehy z ambulance epileptologa** – MUDr. Jana Amlerová, Ph.D.
(Přednáška sponzorovaná společností Eisai)
 - **Novinky v léčbě epilepsie** – MUDr. Gizela Rytířová, MUDr. Hana Vacovská
(Přednáška sponzorovaná společností UCB)
- 17.45–18.30 IP KONTROVERZE BOLESTI HLAVY**
Arbiter MUDr. Rudolf Kotas, Ph.D.
- **Bolesti hlavy z nadužívání: „detox“ je nutný – NE** – MUDr. Tomáš Nežádal, Ph.D.
 - **Bolesti hlavy z nadužívání: „detox“ je nutný – ANO** – MUDr. Jolana Marková, FEAN

Roztroušená skleróza
je progresivní onemocnění⁵⁻⁷

**Kdy je potřeba zahájit léčbu
vysoce účinnou terapií?**

**OCREVUS® nově také pro
pacienty v 1. linii léčby****

CO NEJDŘÍVE¹⁻⁴

* www.sukl.cz

▼ Zkrácená informace o přípravku

Ocrevus 300 mg – koncentrát pro
infuzní roztok

Účinná látka: ocrelizumabum. **Indikace:** Přípravek

Ocrevus je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícími formami roztroušené sklerózy s aktivním onemocněním definovaným klinicky nebo pomocí zobrazovacích metod. Přípravek Ocrevus je indikován k léčbě dospělých pacientů s časnou primárně progresivní roztroušenou sklerózou (PPRS), s ohledem na délku trvání onemocnění, stupeň disability a zobrazovací metodami prokázanou zánětlivou aktivitu.

Dávkování: Úvodní dávka 600 mg přípravku Ocrevus se podává jako dvě samostatné intravenózní infuze;

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

* Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

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

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



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

OCREVUS®
ocrelizumab



PRO VAŠE PACIENTY S **NMOSD**
JE OCHRANOU **PREVENCE**

SNIŽTE RIZIKO RELAPSU SE SUBKUTÁNNÍM PŘÍPRAVKEM **ENSPRYNG®**

ENSPRYNG® prokázal snížení rizika relapsu ve dvou klinických studiích u pacientů v monoterapii i u pacientů v kombinaci s IST* včetně pacientů po první atace.

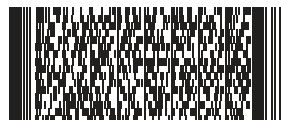
Více na www.enspryng.cz

Přípravek ENSPRYNG® je indikován v monoterapii nebo v kombinaci s imunosupresivní terapií (IST) k léčbě onemocnění neuromyelitis optica a poruch jejího širšího spektra (NMOSD) u dospělých a dospívajících pacientů ve věku od 12 let, kteří jsou séropozitivní na protilátky třídy IgG proti akvaporinu-4 (AQP4-IgG). **Primární cíl:** V populaci ITT ENSPRYNG® prokázal: **1.** 62% snížení rizika relapsu v kombinaci s IST* (HR: 0,38; 95% CI: 0,16, 0,88; p = 0,0184) vs. placebo s IST. **2.** 55% snížení rizika relapsu v monoterapii (HR: 0,45; 95% CI: 0,23, 0,89; p = 0,0184) vs. placebo. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky byly: bolest hlavy (19,2 %), artralgie (13,5 %) a reakce související s injekcí (12,5 %). * IST může zahrnovat perorální kortikosteroidy, azathioprin nebo mykofenolát mofetil. **Reference:** **1.** SPC ENSPRYNG® (satralizumab) datum revize textu 26.7.2021.

Zkrácená informace o přípravku Enspryng 120 mg: injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Účinná látka: satralizumabum. **Indikace:** Přípravek Enspryng je indikován k monoterapii nebo v kombinaci s imunosupresivní terapií (IST) k léčbě onemocnění neuromyelitis optica a poruch jejího širšího spektra (NMOSD) u dospělých a dospívajících pacientů ve věku od 12 let, kteří jsou séropozitivní na AQP4-IgG. **Dávkování:** Zahajovací dávka 120 mg se podává subkutánní injekcí v 0., 2. a 4. týdnu (celkem 3 injekce). Udržovací dávka 120 mg se následně podává subkutánní injekcí každé 4 týdny. **Dávkování u dospívajících pacientů ve věku ≥ 12 let s tělesnou hmotností ≥ 40 kg a dospělých pacientů je stejné.** **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Upozornění:** Pacientovi je třeba vydat kartu pacienta s důležitými upozorněními. **Infekce:** U pacientů s aktivní infekcí, včetně závažných oportunních infekcí, je třeba odložit podání satralizumabu, dokud nebude infekce pod kontrolou nebo zahájit odpovídající léčbu vč. sledování. **Jaterní enzymy:** Při léčbě satralizumabem bylo zjištěno mírné a střední zvýšení hladin jaterních aminotransferáz. Hodnoty ALT a AST mají být měřeny každé čtyři týdny během prvních tří měsíců léčby a následně každé tři měsíce po dobu jednoho roku a pak podle klinické indikace. U pacientů s hladinami ALT nebo AST > 5 ULN má být léčba satralizumabem ukončena. **Neutrofily:** Po léčbě satralizumabem došlo k poklesům počtu neutrofilů. Počet neutrofilů má být měřen 4 až 8 týdnů po zahájení léčby a pak podle klinické indikace. Doporučené přerušování podávání naleznete v Souhrnu údajů o přípravku. **Lékové interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Nebyl zjištěn žádný účinek azathioprinu, perorálních kortikosteroidů ani mofetil-mykofenolátu na clearance satralizumabu. Cytokiny jako je IL-6 potlačují expresi některých cytochromů P450 a je tedy třeba opatrnosti a případně upravit dávky, pakliže pacient užívá léky, které jsou substráty těchto enzymů. Podrobnosti naleznete v Souhrnu údajů o přípravku. Účinek satralizumabu může vzhledem k prodlouženému terminálnímu poločasů satralizumabu přetrvávat několik týdnů po ukončení léčby. **Těhotenství a kojení:** Údaje o podávání satralizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na opicích nenaznačují škodlivé účinky. **Podávání přípravku Enspryng v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.** **Kojení:** Není známo, zda se satralizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je známo, že protilátky izotypu IgG se vylučují do mateřského mléka během prvních dnů po porodu, pak koncentrace IgG brzy klesají; během tohoto krátkého období tedy nelze vyloučit riziko pro kojené děti. Později lze použití přípravku Enspryng během kojení zvážit pouze v klinicky nutných případech. **Fertilita:** Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o účinku satralizumabu na lidskou fertilitu. Studie na zvířatech neprokázaly žádný vliv na samci a samici fertilitu. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky zahrnují hyperlipidemie, bolesti hlavy, artralgie, reakce spojené s podáním injekce a pokles počtu leukocytů. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Nepoužívejte injekční stříkačku, jestliže prošla mrazem. Injekční stříkačku uchovávejte neustále v suchu. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Injekční stříkačku lze vyjmout z chladničky a uchovávat ji jednorázově po dobu až 8 dnů za podmínky, že dosud nebyla otevřena a je uchovávána v krabici. Po uchování při pokojové teplotě je nelze vrátit zpět do chladničky, ale je třeba jej použít nebo zlikvidovat. **Balení přípravku:** Balení obsahuje jednu, nebo 3 předplněné injekční stříkačky o objemu 1 ml. **Držitel registračního rozhodnutí:** Roche Registration GmbH, Grenzach - Wyhlen, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/21/1559/001-2. **Datum první registrace:** 24.6.2021. **Poslední revize textu:** 26.7.2021. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Podrobné informace k dispozici na www.ema.europa.eu. Další informace o přípravku můžete získat na adrese: Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00, Praha 8, telefon: 220 382 111.

▼ 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/nahlasis-nezadouci-ucinek.



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

ENSPRYNG®
satralizumab subkutánní injekce

Čtvrtek 27. 1. 2022

9.00–10.30 KULATÝ STŮL: OD SYMPTOMU K DIAGNÓZE

Odborný garant MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.

- **Diplopie** – MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.
- **Třes** – prof. MUDr. Jan Roth, CSc.
- **IP Porucha řeči** – doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

10.30–10.50 PŘEDNÁŠKA SPONZOROVANÁ SPOLEČNOSTÍ TEVA PHARMACEUTICALS CR, s.r.o.

- **Migréna, deprese, anxieta – může biologická léčba pomoci?** – MUDr. Jolana Marková, FEAN

10.50–11.20 PŘESTÁVKA

11.20–11.40 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI SANOFI GENZYME

Roztroušená skleróza a těhotenství

Předsedající MUDr. Marek Peterka

- **Roztroušená skleróza a těhotenství** – MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

11.40–13.10 ÚŽINOVÉ SYNDROMY A NOVINKY V LÉČBĚ NERVOSVALOVÝCH ONEMOCNĚNÍ

Odborný garant MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

- **Syndrom karpálního tunelu** – MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.
- **Méně časté úžinové syndromy periferních nervů** – MUDr. Petr Ridzoň
- **Neurochirurgické řešení úžinových syndromů** – MUDr. David Štěpánek, Ph.D.
- **Novinky v léčbě nervosvalových onemocnění** – MUDr. Václav Boček, Ph.D., MUDr. Pavel Houška

13.10–13.20 PŘESTÁVKA

13.20–14.15 IP SOUTĚŽNÍ BLOK KAZUISTIK

Odborní garanti MUDr. Jiří Polívka, CSc., doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

- **Dovolená na Mallorce** – MUDr. Kamila Štibraná, MUDr. Tomáš Řepík
- **Jak se porouchala mícha** – MUDr. Jakub Vejskal, MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.
- **Pád ve sprše aneb nebezpečná hygiena** – MUDr. Marta Vachová, MUDr. Olena Čujková, MUDr. Martin Vančura

14.15 ZÁVĚR, LOSOVÁNÍ ANKETY, OBĚD

IP interaktivní přednáška

Změna programu vyhrazena

PŘÍSPĚJTE NA DOBROU VĚC!

Vraťte, prosím, při odchodu z této akce visačku.

Za každou vrácenou visačku věnujeme **10 Kč** na provoz Dětského centra Topolany. Každá vrácená visačka je recyklována a opět použita.

Více informací
o tomto projektu
naleznete na
www.solen.cz

SOLE
MEDICAL EDUCATION



Neuroendokrinologie

odborný garant prof. MUDr. David Netuka, Ph.D.

středa / 26. ledna 2022 / 9.10–10.40 hod.

Adenomy hypofýzy pohledem endokrinologa

prof. MUDr. Michal Kršek, CSc., MBA, FEFIM

3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Adenomy hypofýzy nazýváme benigní nádory vycházející z buněk předního laloku hypofýzy. Jsou časté a představují přibližně 10–15 % všech intrakraniálních tumorů. Jsou třetími nejčastějšími intrakraniálními tumory. V naprosté většině se jedná o klinicky nevýznamný nález, mohou se však klinicky projevovat příznaky z endokrinní nadprodukce a/nebo velké tumory se mohou projevovat příznaky z útlaku okolních struktur.

Z endokrinologického hlediska je dělíme na adenomy s klinickou nadprodukcí hormonů (hyperfunkční), nebo bez klinicky patrné nadprodukce hormonů (afunkční). Každý adenom hypofýzy, zejména větších rozměrů, může být provázen příznaky vyplývajícími z jeho expanzivního chování.

Z adenomů s klinicky patrnou nadprodukcí hormonů jsou nejčastější prolaktinomy. Prolaktinomy se u žen projevují nejčastěji infertilitou a/nebo poruchou menstruačního cyklu (oligoamenorheou). U mužů se projevují až poměrně pozdně, většinou příznaky hypogonadismu (poruchy libida, erektilní dysfunkce) a/nebo expanzivním chováním. Laboratorně je potvrdíme stanovením sérové koncentrace prolaktinu. Prolaktinomy jsou jedinými adenomy hypofýzy, jejichž léčba je primárně medikamentózní a musí být tedy vždy vyloučeny před případnou indikací chirurgického řešení. Adenomy ze somatotrofních buněk produkujících růstový hormon (GH) se projevují v dospělosti syndromem akromegalie charakterizovaným kromě známých makroskopických změn také změnami vnitřních orgánů a poruchami metabolickými a zvýšenou morbiditou a mortalitou. Diagnostika spočívá ve stanovení koncentrací růstového hormonu a inzulinu podobného růstového faktoru I (IGF-I). Metodou volby je léčba chirurgická, v případě neúspěchu léčba radiační a/nebo medikamentózní. Adenomy z kortikotrofních buněk produkujících adrenokortikotropní hormon (ACTH) se projevují jako tzv. Cushingova choroba, která je onemocněním komplexně a těžce postihujícím organismus s výrazně zvýšenou morbiditou a mortalitou. Diagnostika spočívá v průkazu autonomní nadprodukce kortizolu a zároveň nesuprimovaných koncentrací ACTH. Léčba je primárně chirurgická, v případě neúspěchu léčba radiační a/nebo medikamentózní. Ostatní endokrinně aktivní tumory jsou raritní.

Pokud prokážeme nadprodukcí hormonů, je indikovaná příslušná léčba. Pokud jsou adenomy hypofýzy klinicky afunkční, řídíme se klinickými projevy. U mikroadenomů (≤ 1 cm) většinou volíme pouze sledování. U makroadenomů (> 1 cm) postupujeme individuálně. Pokud jsou přítomny příznaky z útlaku okolních, je zpravidla indikováno chirurgické řešení. Každý nález adenomu hypofýzy musí být před rozhodnutím o dalším postupu vyšetřen endokrinologem.

Onemocnění štítné žlázy

MUDr. Jan Krátký, Ph.D.

3. interní klinika, 1. LF UK v Praze, VFN v Praze

Onemocnění štítné žlázy (tyreopatie) tvoří hlavní náplň práce ambulantního endokrinologa. Jde především o funkční poruchy a uzlové změny štítné žlázy.

Z funkčních poruch je nejčastější primární (periferní) hypotyreóza. Její prevalence v neselektované populaci dosahuje 5 %. Častěji se vyskytuje u žen a její výskyt stoupá s věkem. Nejčastěji je způsobena chronickou lymfocytární tyreoiditidou. Laboratorně je periferní hypotyreóza vždy spojena se zvýšeným TSH (tyreostimulační hormon). Dle hladiny fT4 (volný tyroxin) rozlišujeme subklinickou (normální fT4) a manifestní hypotyreózu (snížený fT4). Symptomy hypotyreózy

Pro Vaše pacienty s relabující roztroušenou sklerózou

MOVE FORWARD WITH CONFIDENCE

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



MAVENCLAD®
cladribine tablets

Strong. Sustained. Simple.[†]

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

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

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

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

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

Zkrácená informace o přípravku MAVENCLAD® (cladribinum)

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

s jinými látkami inhibujícími syntézu DNA naznačují, že cladribin podávaný během těhotenství by mohl způsobit vrození 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:** 02/2021. Lék je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného pojištění. Před předepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku, kterou poskytneme na adrese společnosti Merck spol. s r.o.

jsou rozmanité, patří mezi ně i četné neurologické příznaky. Hypotyreóza matky v graviditě je asociována se sníženým intelektem plodu. Neléčená kongenitální hypotyreóza vede k závažné psychomotorické retardaci. Manifestní hypotyreóza v dospělosti může způsobit zhoršení kognitivních funkcí, depresi, demenci a v extrémní situaci může vyvolat až poruchu vědomí – myxedémové kóma. Jedná se o závažný stav s mortalitou až 50 %, vyžadující hospitalizaci na JIP. Terapii zahajujeme vždy stresovou dávkou hydrocortisonu, poté podáváme bolus levotyroxinu 500 ug i. v. nebo do NGS a dále dávku kolem 1,6 ug/kg/den. Vliv subklinické hypotyreózy na kognitivní funkce dosud nebyl jednoznačně prokázán. U pacientů vyšetřovaných pro kognitivní dysfunkci je vhodné preventivní vyšetření TSH. K dalším neurologickým patologiím, které jsou asociovány s manifestní hypotyreózou, patří polyneuropatie, myopatie, poruchy sluchu především u malých dětí a dysfonie. V těchto situacích je vhodné stanovení TSH, protože adekvátní léčba může vést k ústupu anebo ke zmírnění obtíží.

Také hypertyreóza se může manifestovat poruchou kognitivních funkcí, často bývá přítomný neklid, zrychlené psychomotorické tempo, porucha soustředění, agitace, zmatenost. U 75 % pacientů se vyskytuje tremor, typicky na horních končetinách, který reaguje na terapii betablokátory. Můžeme se také setkat s hyperreflexií, bolestmi hlavy, svalů, svalovou slabostí a vzácně i s choreou anebo tyreotoxickou periodickou paralýzou, která je spojena s hypokalemií.

Vůbec nejčastější tyreoidální patologií jsou tyreoidální uzly, vyskytují se u více než poloviny populace. Většina uzlů je neškodných a zcela asymptomatických. Velké uzlové strumy mohou vyvolat syndrom z útlaku (dysfagii, dušnost, nebo vzácně syndrom horní duté žíly). Autonomní uzly mohou být příčinou hypotyreózy. Přibližně 2–3 % uzlů mohou mít maligní biologickou povahu. Riziko malignity posuzujeme pomocí ultrazvuku, na základě ultrazvukové stratifikace rizika uzlu indikujeme tenkojehlovou aspirační biopsii (FNAB).

Satelitní sympozium společnosti Roche s. r. o.

Nová kapitola v léčbě RRS – vysoce účinná léčba v terapii široké populace léčebně naivních pacientů

středa / 26. ledna 2022 / 10.40–11.10 hod.

Potenciál včasné vysoce účinné nemoc modifikující léčby pro pacienty s RRS

MUDr. Marta Vachová

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

Ocrevus je první nemoc modifikující léčivý přípravek schválený pro léčbu roztroušené sklerózy a zaměřený čistě na B-lymfocyty. A právě cílení na B-lymfocyty se ukazuje jako vysoce účinná terapeutická strategie v léčbě tohoto onemocnění, což potvrzují již 8 let probíhající klinické studie s ocrelizumabem. Z dlouhodobých extenzí klinických studií, která doplňují data z primárních, dvojitě zaslepených, fází studií OPERA I a OPERA II s tímto přípravkem, máme k dispozici důležité informace o jeho účinnosti a bezpečnosti v léčbě relabující formy roztroušené sklerózy (RRS). Získaná data poukazují na dlouhodobou vysokou účinnost reprezentovanou setrvalým významným snížením počtu T2 hyperintenzních a T1 Gd+ lézí, rizika dosažení potvrzené progresy postižení a také snížením rizika progresy nezávislé na relapsech. Dlouhodobé výsledky navíc prokazují, že zahájení léčby RRS přípravkem Ocrevus již v časných fázích vývoje onemocnění ještě více oddalují riziko dosažení potvrzené progresy a dalších kritických sledovaných parametrů. Od 1. 1. 2022 díky tomu nastává v České republice další kapitola v léčbě RRS, kdy je vysoce účinná léčba ocrelizumabem nově hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění také v terapii široké populace léčebně naivních pacientů.

Ocrelizumab ve více než 8leté klinické praxi

MUDr. Marek Peterka

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Současné možnosti léčby roztroušené sklerózy přinášejí pacientům možnosti, jak významným způsobem potlačit aktivitu jejich onemocnění a chránit je před budoucí invaliditou. Od konce minulého století, kdy se objevily první přípravky schopné onemocnění ovlivnit po dnešní, vysoce účinné léky, kterým se jejich mechanismem účinku daří stále více cílit na patogenetické mechanismy onemocnění, došlo k významné změně pohledu na cíle léčby. S vysokou účinností těchto přípravků ale také přichází problém, jak hodnotit jejich účinnost komplexně a vzít tak v potaz rozličné aspekty, které ženou progresi roztroušené sklerózy kupředu. Ocrelizumab tak přináší pacientům s relabující formou roztroušené sklerózy možnost další vysoce účinné léčby, nyní podpořené dlouhodobými 8letými bezpečnostními daty. Z pohledu dlouhodobé bezpečnosti stále přetrvává jako hlavní bezpečnostní signál reakce spojené s infuzí mírného až středně závažného charakteru a infekce. V našem centru při FN Plzeň léčíme od roku 2018 přípravkem Ocrevus již 91 pacientů. Za tu dobu jsme měli možnost si důkladně ověřit jeho účinnost, bezpečnostní profil i schopnost pacientů setrvat na léčbě, přičemž ve své přednášce se budu zabývat právě analýzou našeho souboru.

Mozkové metastázy

odborný garant MUDr. Jiří Polívka, CSc.

středa / 26. ledna 2022 / 11.30–13.00 hod.

Mozkové metastázy – úloha neurologie

MUDr. Jiří Polívka, CSc.¹, Ing. et Ing. Jiří Polívka, Ph.D.²,

MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.¹

¹Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

²Ústav histologie a embryologie, Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Mozkové metastázy jsou nejzávažnějším projevem generalizace mnoha tumorů. Díky rozvoji diagnostických a léčebných možností v onkologii je v mnoha případech příznivější prognóza nemocných. EANO-ESMO doporučení* z listopadu 2021 poskytují návod pro diagnostické i léčebné postupy a další sledování nemocných s mozkovými metastázami solidních tumorů. Výskyt mozkových metastáz je až 9x vyšší než výskyt primárních zhoubných mozkových nádorů. Nejčastěji jsou postiženy mozkové hemisféry, přibližně z poloviny se jedná o jednu, z poloviny o více mozkových metastáz, častěji je zároveň metastatický proces jinde v těle nemocných. Nejčastějšími zdroji mozkových metastáz jsou nádory plic, prsu, melanom, nádory ledvin, vaječníků. Nejčastějšími prvními klinickými projevy mozkových metastáz jsou ložiskový deficit a epileptický záchvat. Rozhodujícími zobrazovacími diagnostickými metodami jsou MRI a PET-CT/PET-MR, cenné zároveň pro diagnostiku dosud neznámého primárního nádoru. Podstatný význam pro další integrované terapeutické postupy má zjištění specifických biomarkerů (příkladem jsou HER2, PD-L1, EGFR, KRAS, BRAF a řada dalších), umožňujících odhalit molekulárně genetické charakteristiky tumoru. Stanovení těchto biomarkerů je možné ze vzorku nádorové tkáně získané z operativně odstraněné metastázy nebo z navigované biopsie. Novou rychle se rozvíjející metodou je stanovení nádorové DNA metodou fluidní biopsie (z žilní krve i z likvoru, obsahující malé množství DNA z fragmentů buněk primárního nádoru). Maximálně přesná diagnostika umožňuje optimální integrovanou individualizovanou cílenou léčbu. Dynamický rozvoj nádorové farmakoterapie je jedním z nejvýznamnějších milníků rozvoje medicíny. EANO-ESMO doporučení pro diagnostiku, léčbu a další sledování nemocných budou jistě dále aktualizována. Úloha neurologie je v problematice se alespoň bazálně orientovat a nemocné směřovat ke správné diagnostice, léčbě a další péči.

Podpořeno MZ ČR – Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806

*Le Rhun E, Guckenberger M, Smits M, Dummer R, Bachelot T, Sahm F, Galldiks N, de Azambuja E, Berghoff AS, Metellus P, Peters S, Hong YK, Winkler F, Schadendorf D, van den Bent M, Seoane J, Stahel R, Minniti G, Wesseling P, Weller M, Preusser M; EANO Executive Board and ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours. Ann Oncol. 2021 Nov;32(11):1332-1347. doi: 10.1016/j.annonc.2021.07.016. Epub 2021 Aug 6. PMID: 34364998

Mozkové metastázy – úloha zobrazovacích metod

MUDr. Ing. Radek Tupý, Ph.D.

Klinika zobrazovacích metod, LF UK a FN Plzeň

Hlavním úkolem zobrazovacích metod v primární diagnostice metastatického postižení mozku je detekce ložiskové léze. Vyšetření s nejvyšší senzitivitou k detekci mozkových metastáz obecně zůstává magnetická rezonance (MR) s intravenózním podáním kontrastní látky. MR rovněž poskytuje nej přesnější morfologické a topografické informace. Kombinace různých zobrazovacích submodalit MR schopných charakterizovat rozličné vlastnosti tkání na základě jejich materiálového složení, mikrostrukturální organizace či perfuzních parametrů umožňuje maximálně zúžit diferenciální diagnózu ložiskových lézí mozku. Obrazová dokumentace je využívána k navigaci při neurochirurgických výkonech i radioterapii. MR se dále uplatňuje ve sledování účinků terapie a jejích případných komplikací. Hybridní metody, tedy zobrazení ve spojení s pozitronovou emisní tomografií (PET), nacházejí využití pouze u komplikovaných a diferenciálně diagnosticky nejasných případů, častěji se uplatňují ve formě celotělového vyšetření při detekci dalších ložisek mimo centrální nervovou soustavu. Výpočetní tomografie (CT) vzhledem k nízké senzitivitě má využití v diagnostice metastáz mozku úzké.

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

středa / 26. ledna 2022 / 13.00–13.30 hod.

Tysabri – dlouhodobé zkušenosti s natalizumabem v RS centru FN Plzeň

MUDr. Marek Peterka

Neurologická klinika FN Plzeň a LF v Plzni

Natalizumab je humanizovaná monoklonální protilátka používaná k léčbě vysoce aktivní relabující roztroušené sklerózy (RS). Mechanismus účinku je založen na blokování $\alpha 4$ integrinu na povrchu lymfocytů, díky tomu dochází ke snížení interakce s adhezní molekulou 1 (ICAM-1) cévních buněk a následné migraci autoreaktivních lymfocytů přes hematoencefalickou bariéru. Bezpečnost a účinnost natalizumabu byla schválena ve dvou velkých randomizovaných, kontrolovaných studiích (AFFIRM, SENTINEL). Natalizumab byl nakonec schválen k léčbě pacientů s relaps-remitentní RS americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) i Evropskou lékovou agenturou (EMA) v roce 2006, aktuálně máme tedy více jak 15letou zkušenost s tímto léčivým přípravkem. Přednáška ukazuje kompletní analýzu pacientů léčených v RS centru FN Plzeň od začátku používání včetně jednotlivých indikací k léčbě, hodnoty EDSS v době nasazení a průběhu léčby, důvody ukončení terapie a aktuální rozdělení pacientů dle hodnot JCV indexu. Součástí sdělení jsou také dva případy pacientů léčených v našem RS centru.

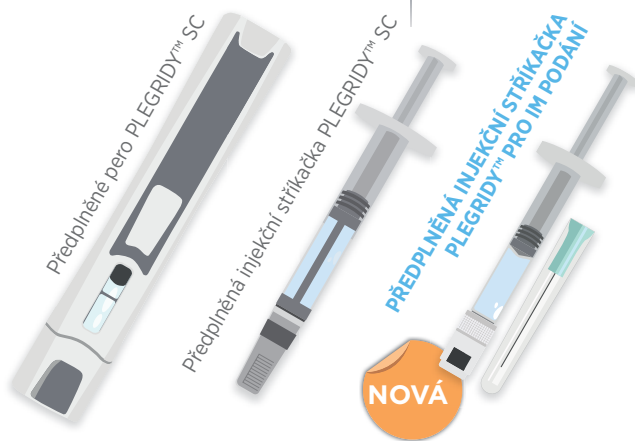
Subkutánní forma natalizumabu a jeho použití v klinické praxi prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D.

Neurologická klinika FN Olomouc

Monoklonální protilátka natalizumab je známá z léčby aktivní formy roztroušené sklerózy více než 15 let. Podání natalizumabu je vázáno na specializovaná centra a podává se jednou za 4 týdny hodinovou infuzí. V minulém roce přišla na český trh nová aplikační forma a natalizumab je možno podávat i formou subkutánní pomoci předplněného pera.

VOLBA, KTERÁ NEBRÁNÍ BUDOUCÍM MOŽNOSTEM

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



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

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



ARR 36 %

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



EDSS 54 %

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



MRI 86 %

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



NAbs <1%

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

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

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

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

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU PLEGRIDY

Název přípravku: Pegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru. Pegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru. Pegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** Jedno 63/94/125mikrogramové předplněné pero obsahuje peginterferon beta-1a 63/94/125 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku (pro subkutánní podání). Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Pegridy je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 125 mikrogramů podaných subkutánně každé 2 týdny (14 dní). Je doporučováno, aby pacienti zahájili subkutánní léčbu 1. dávkou 63 mikrogramů (den 0), ve 2. dávce zvýšili na 94 mikrogramů (den 14) a 3. dávkou dosáhli plné dávky 125 mikrogramů (den 28). Poté pacienti pokračují plnou dávkou (125 mikrogramů) každé 2 týdny (14 dní). Doporučuje se, aby zdravotnický pracovník zavedl pacienta ve správné technice samostatného podání subkutánní injekce za použití předplněného pera. Pacienty je třeba poučit, aby místa pro podávání subkutánních injekcí každé 2 týdny střídali. Obvyklá místa podání subkutánní injekce jsou břicho, paže a stehno. Na základě prokázané bioekvivalence mezi subkutánním a intramuskulárním způsobem podání se nepředpokládá, že by při přechodu ze subkutánního na intramuskulární podání či obráceně byla zapotřebí nová titrace dávky. Bezpečnost a účinnost peginterferonu beta-1a u dětí a dospívajících ve věku 0 až 18 let s roztroušenou sklerózou nebyly stanoveny. Předplněná pera jsou určena pouze na jedno použití. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na přirozený nebo rekombinantní interferon beta nebo peginterferon nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Pacienti se stávající těžkou depresí a/nebo sebevražednými myšlenkami. **Zvláštní upozornění:** Peginterferon beta-1a má být podáván s opatrností u pacientů s depresivním onemocněním, těžkou poruchou funkce ledvin a jater, se záchvaty v anamnéze a u pacientů léčených antiepileptiky. Pacienty je nutné poučit, aby v případě výskytu známek a příznaků anafylaxe nebo závažné hypersenzitivity ukončili léčbu peginterferonem beta-1a a vyhledali okamžitou lékařskou péči. Léčba peginterferonem beta-1a nesmí být obnovena. U pacientů léčených peginterferonem beta-1a byly pozorovány cytopenie, včetně vzácné závažné neutropenie a trombocytopenie. V souvislosti s přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy trombotické mikroangiopatie (TMA) projevující se jako trombotická trombocytopenická purpura (TTP) nebo hemolyticko-uremický syndrom (HUS), včetně fatálních případů. Jestliže je diagnostikována TMA, je třeba okamžitě zahájit léčbu (a zvážit výměnu plazmy), přičemž se doporučuje okamžitě přerušit léčbu peginterferonem beta-1a. Během léčby přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy nefrotického syndromu spojeného s různými základními nefropatiemi. Je nutná rychlá léčba nefrotického syndromu a je třeba zvážit ukončení léčby peginterferonem beta-1a. U pacientů používajících interferon beta bylo hlášeno zhoršení srdečního onemocnění. Pacienti mohou proti peginterferonu beta-1a vyvinout protilátky. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Se zvýšenou pozorností je třeba postupovat při podávání peginterferonu beta-1a v kombinaci s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jejichž clearance je ve větší míře závislá na jaterním cytochromu P450. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Těhotenství: Velké množství údajů (více než 1000 ukončených těhotenství) z registrů a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh nenaznačuje zvýšené riziko závažných vrocných anomálií po expozici interferonu beta před počatím nebo během prvního trimestru těhotenství. Délka expozice během prvního trimestru však je nejistá, neboť údaje byly shromažďovány v době, kdy bylo použití interferonu beta v těhotenství kontraindikováno a léčba byla pravděpodobně přerušena, jakmile bylo těhotenství zjištěno a/nebo potvrzeno. Zkušenosti s expozicí během druhého a třetího trimestru jsou velmi omezené. Riziko spontánních potratů u těhotných žen vystavených interferonu beta nelze na základě aktuálně dostupných údajů adekvátně vyhodnotit, ale dosavadní údaje zvýšené riziko nenaznačují. Pokud je to klinicky indikováno, lze zvážit podání peginterferonu beta-1a v těhotenství. Kojení: Není známo, zda se peginterferon beta-1a vylučuje do lidského mateřského mléka. Dostupné omezené údaje o přístupu interferonu beta-1a do mateřského mléka spolu s chemickými / fyziologickými charakteristikami interferonu beta naznačují, že hladina interferonu beta-1a vylučovaného do lidského mateřského mléka je zanedbatelná. Neočekávají se žádné škodlivé účinky na kojené novorozence/kojence. Peginterferon beta-1a lze v období kojení podávat. Fertilita: Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích peginterferonu beta-1a na fertilitu lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Peginterferon beta-1a nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, myalgie, artralgie, příznaky podobné chřipce, horečka, zimnice, astenie; erytém, bolestivost a pruritus v místě podání. Časté: alopecie, nauzea, zvracení, pruritus, hypertermie, bolest, zvýšení tělesné teploty, zvýšení hladin alanin aminotransferázy, zvýšení hladin aspartát aminotransferázy, zvýšení hladin gama-glutamyl-transferázy, snížená hladina hemoglobinu, snížení počtu leukocytů, deprese; otok, pocit tepla, hematom, vyrážka, zduření, změna barvy a zánět v místě podání. Méně časté: trombocytopenie, hypersenzitivita, angioedém, záchvat, kopřivka, snížení počtu trombocytů. Vzácné: trombotická mikroangiopatie včetně trombotické trombocytopenické purpury/hemolyticko-uremického syndromu, nefrotický syndrom, glomeruloskleróza, nekróza v místě podání. Není známo: anafylaxe, plicní arteriální hypertenze. U přípravků s interferonem beta byly hlášeny případy plicní arteriální hypertenze (PAH). **Předávkování:** V případě předávkování je možné pacienta hospitalizovat, aby mohl být sledován, a je třeba podávat vhodnou podpůrnou léčbu. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Balení k zahájení léčby: 1 x 63 mikrogramů (1. dávka) a 1 x 94 mikrogramů (2. dávka) předplněné pero. Balení k udržování léčby: Předplněná pera s obsahem 125 mikrogramů v balení po 2 kusech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. čísla:** EU/1/14/934/002, EU/1/14/934/003. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 12/2020.

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

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU PLEGRIDY

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

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

Velké množství údajů (více než 1000 ukončených těhotenství) z registrů a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh nenaznačuje zvýšené riziko závažných vrocných anomálií po expozici interferonu beta před počatím nebo během prvního trimestru těhotenství. Délka expozice během prvního trimestru však je nejistá, neboť údaje byly shromažďovány v době, kdy bylo použití interferonu beta v těhotenství kontraindikováno a léčba byla pravděpodobně přerušena, jakmile bylo těhotenství zjištěno a/nebo potvrzeno. Zkušenosti s expozicí během druhého a třetího trimestru jsou velmi omezené. Riziko spontánních potratů u těhotných žen vystavených interferonu beta nelze na základě aktuálně dostupných údajů adekvátně vyhodnotit, ale dosavadní údaje zvýšené riziko nenaznačují. Pokud je to klinicky indikováno, lze zvážit podání peginterferonu beta-1a v těhotenství. Kojení: Není známo, zda se peginterferon beta-1a vylučuje do lidského mateřského mléka. Dostupné omezené údaje o přístupu interferonu beta-1a do mateřského mléka spolu s chemickými / fyziologickými charakteristikami interferonu beta naznačují, že hladina interferonu beta-1a vylučovaného do lidského mateřského mléka je zanedbatelná. Neočekávají se žádné škodlivé účinky na kojené novorozence/kojence. Peginterferon beta-1a lze v období kojení podávat. Fertilita: Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích peginterferonu beta-1a na fertilitu lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Peginterferon beta-1a nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, myalgie, artralgie, příznaky podobné chřipce, horečka, zimnice, astenie; erytém, bolestivost a pruritus v místě podání. Časté: alopecie, nauzea, zvracení, pruritus, hypertermie, bolest, zvýšení tělesné teploty, zvýšení hladin alanin aminotransferázy, zvýšení hladin aspartát aminotransferázy, zvýšení hladin gama-glutamyl-transferázy, snížená hladina hemoglobinu, snížení počtu leukocytů, deprese; otok, pocit tepla, hematom, vyrážka, zduření, změna barvy a zánět v místě podání. Méně časté: trombocytopenie, hypersenzitivita, angioedém, záchvat, kopřivka, snížení počtu trombocytů. Vzácné: trombotická mikroangiopatie včetně trombotické trombocytopenické purpury/hemolyticko-uremického syndromu, nefrotický syndrom, glomeruloskleróza, nekróza v místě podání. Není známo: anafylaxe, plicní arteriální hypertenze. U přípravků s interferonem beta byly hlášeny případy plicní arteriální hypertenze (PAH). **Předávkování:** V případě předávkování je možné pacienta hospitalizovat, aby mohl být sledován, a je třeba podávat vhodnou podpůrnou léčbu. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Balení k zahájení léčby: 1 x 63 mikrogramů (1. dávka) a 1 x 94 mikrogramů (2. dávka) předplněná injekční stříkačka. Balení k udržování léčby: Předplněné injekční stříkačky s obsahem 125 mikrogramů v balení po 2 kusech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. čísla:** EU/1/14/934/001, EU/1/14/934/003. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 12/2020.

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

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU PLEGRIDY

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

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

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU TYSABRI

Název přípravku: Tysabri 300 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Složení:** Jeden ml koncentrátu obsahuje natalizumabem 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 gadolinem zkontrastněnými ložisky na magnetické rezonanci (MR) mozku nebo významným zvýšením počtu T2 ložisek ve srovnání s předchozím nedávnou 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. Známa aktivní maligní onemocnění s výjimkou pacientů s bazocelulárním karcinomem kůže. **Zvláštní upozornění:** PML: Použití tohoto léčivého přípravku bývá spojováno se zvýšeným rizikem PML, oportunní infekcí vyvolanou JC virem, která může být fatální nebo vést k těžké invaliditě. Specializovaný lékař musí spolu s pacientem individuálně posoudit výhody a rizika léčby přípravkem Tysabri. Pacienti musí být po celou dobu léčby sledováni v pravidelných intervalech a mají být spolu se svými pečovateli poučeni o časných známkách a příznacích PML. JC virus rovněž způsobuje neuronopatii granulárních buněk (GCN). Příznaky JCV GCN jsou podobné příznakům PML (tj. cerebelární syndrom). Se zvýšeným rizikem PML jsou spojeny následující rizikové faktory: přítomnost protilátek proti JC viru; trvání léčby, zvláště trvá-li déle než 2 roky; užívání imunosupresiv před podáváním přípravku Tysabri. U pacientů, kteří mají všechny tři rizikové faktory pro vznik PML, je riziko vzniku PML významně vyšší. U pacientů testovaných pozitivně na protilátky proti viru JC prodloužený interval dávkování přípravku Tysabri (průměrný interval dávkování je přibližně 6 týdnů) naznačuje spojení s nižším rizikem PML ve srovnání se schváleným dávkováním. Pokud je interval dávkování prodloužený, je nutná opatrnost, protože účinnost prodlouženého intervalu dávkování nebyla stanovena a související poměr přínosů a rizik není v současnosti známý. Testování protilátek proti viru JC: Serologické testování protilátek proti viru JC se doporučuje před zahájením léčby nebo u pacientů léčených přípravkem Tysabri, u kterých je stav protilátek neznámý. Pacienti s negativním nálezem protilátek proti viru JC mohou být přesto vystaveni riziku vzniku PML. Doporučuje se opakované testování pacientů s negativním nálezem protilátek proti viru JC každých 6 měsíců. U pacientů s nízkou hodnotou indexu, kteří v minulosti nebyli léčeni imunosupresivy, se doporučuje opakované vyšetření každých 6 měsíců po dosažení 2 let léčby. Použití plazmaferézy/výměny plazmy (PLEX) nebo intravenózního imunoglobulinu (IVIG) může ovlivnit výsledek interpretace testu na protilátky proti viru JC v séru. Pacienti nemají být testováni na protilátky proti viru JC do 2 týdnů po PLEX, ani do 6 měsíců po podání IVIG. Screening PML pomocí MR: Před zahájením léčby tímto přípravkem musí být k dispozici jako reference současné MR (obvykle ne starší jak 3 měsíce) a toto vyšetření se musí opakovaně provádět alespoň jednou za rok. U pacientů se zvýšeným rizikem PML je třeba zvážit častější MR vyšetření za použití zkráceného protokolu (např. každých 3 až 6 měsíců). To zahrnuje pacienty, kteří mají všechny 3 rizikové faktory vzniku PML nebo kteří nebyli v minulosti léčeni imunosupresivy, ale mají vysoký index protilátek proti viru JC a jsou léčeni tímto přípravkem déle než 2 roky. Riziko vzniku PML u pacientů léčených přípravkem Tysabri po dobu delší než 2 roky při hodnotě indexu $\leq 0,9$ je nízké a značně se zvyšuje při hodnotách indexu vyšších než 1,5. Není známo, zda u pacientů převedených z DMT s imunosupresivním účinkem na léčbu přípravkem Tysabri existuje zvýšené riziko PML, proto mají být tyto pacienti častěji sledováni. Byly hlášeny případy asymptomatické PML na základě MR a pozitivního nálezu JCV DNA v mozkomíšním moku. Při podezření na PML nebo JCV GCN se musí další podávání přípravku přerušit, dokud nebude PML vyloučena. PML byla hlášena po ukončení léčby tímto přípravkem u pacientů, u nichž nebyly zjištěny nálezy, které by na PML v době ukončení léčby upozorňovaly. Pacienti a lékaři mají po ukončení léčby pokračovat ve stejném protokolu monitorování a nadále pozorně sledovat výskyt jakýchkoliv nových známek a příznaků, které mohou naznačovat PML, ještě přibližně po dobu dalších 6 měsíců. Jestliže se u pacienta vyvine PML, musí být podávání natalizumabu trvale ukončeno. V retrospektivní analýze u pacientů léčených natalizumabem prováděné po jeho schválení nebyl mezi pacienty, kterým byla provedena PLEX, a pacienty, kterým provedena nebyla, pozorován žádný rozdíl ve 2letém přežití od stanovení diagnózy PML. PML a IRIS (imunorestitivní 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 viry herpes simplex a varicella zoster. V případě, že se u pacienta vyskytne herpetická encefalitida či meningitida, je třeba podávání tohoto léčivého přípravku ukončit a zahájit vhodnou léčbu. U pacientů léčených přípravkem Tysabri byla pozorována akutní retinální nekróza (ARN), která může vést ke ztrátě zraku. Jestliže je klinicky diagnostikována ARN, je u těchto pacientů nutné zvážit ukončení léčby tímto léčivým přípravkem. Při podezření na OI je třeba podávání přípravku Tysabri pozastavit, dokud nebude možné takovou infekci vyloučit. Jestliže se u pacienta vyvine OI, musí být podávání přípravku Tysabri trvale ukončeno. Odborné poradenství: Lékaři se musí obeznámit s Informacemi pro lékaře a Pokyny k léčbě. Lékaři musí s pacientem prodiskutovat výhody a rizika léčby natalizumabem a předat mu Kartu pacienta. Lékař a pacient musí podepsat 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. Pacienty je třeba sledovat během infuze a až 1 hodinu od ukončení infuze. Pacienti, u nichž se objevila hypersenzitivní reakce, musí být trvale vyřazeni z léčby. Souběžná léčba 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 poločas a mechanismus účinku této další terapie, aby se předešlo aditivnímu imunitnímu účinku a zároveň se minimalizovalo riziko reaktivace onemocnění. Před zahájením léčby přípravkem Tysabri se doporučuje vyšetřit úplný krevní obraz (včetně lymfocytů). Zahájení léčby přípravkem Tysabri po alemtuzumabu se nedoporučuje, pokud u konkrétního pacienta přínosy zcela jasně nepřeváží nad riziky. Imunogenicitá: Zhoršení choroby nebo příhody spojené s infuzí mohou signalizovat vývoj protilátek proti natalizumabu. Perzistentní protilátky souvisí s podstatným poklesem účinnosti natalizumabu a zvýšeným výskytem hypersenzitivních reakcí. Jaterní příhody: Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky poškození jater. V případě závažného poškození jater je třeba podávání tohoto léčivého přípravku ukončit. Trombocytopenie: Při podávání natalizumabu byla hlášena trombocytopenie včetně imunitní trombocytopenické purpury (ITP). Pacienty je nutné poučit, že pokud se u nich vyskytnou jakékoliv známky neobvyklého nebo déletrvajícího krvácení, petechie nebo spontánně vznikajících podlitin, 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 očekává, 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 u kojenců narozených ženám, kterým byl v průběhu těhotenství podáván natalizumab. U těchto novorozenců se doporučuje sledovat počet trombocytů. 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, anémie, zvýšená hladina jaterních enzymů, přítomnost specifických protilátek proti léku, dyspnoe, zvracení, pyrexie, zimnice, reakce v místě infuze, reakce v místě injekce, svědění, vyrážka, kopřivka, zrudnutí. Méně časté: PML, anafylaktická reakce, imunorestitivní zánětlivý syndrom, trombocytopenie, imunitní trombocytopenická purpura (ITP), eozinofilie, edém obličeje. Vzácné: oftalmický herpes, hemolytická anémie, jaderné červené krvinky, hyperbilirubinémie, angioedém. Není známo: herpetická meningoencefalitida, neuronopatie granulárních buněk způsobená JC virem, nekrotizující herpetická retinopatie, poškození jater. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů s RS léčených natalizumabem hlášeny závažné, život ohrožující a někdy i smrtelné případy encefalitidy a meningitidy a případy JCV GCN. PML byla hlášena u pediatrických pacientů léčených natalizumabem po uvedení přípravku na trh. **Předávkování:** Maximální množství natalizumabu, které je možné bezpečně podat, nebylo stanoveno. Pro případ předávání natalizumabem není známa žádná antidotum. Léčba spočívá v ukončení podávání léčivého přípravku a podpůrné léčbě dle potřeby. **Podmínky uchování:** Neotevřená injekční lahvička: Uchovávejte v chladničce (2–8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Naředěný roztok: Po naředění neprodleně použijte. Pokud se naředěný roztok nepoužije okamžitě, musí se uchovávat při teplotě 2–8 °C a infuze musí být podána do 8 hodin od naředění. **Balení:** 15 ml koncentráte 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:** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 08/2021.

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

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU TYSABRI

Název přípravku: Tysabri 150mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Složení: Jeden ml injekčního roztoku obsahuje natalizumabum 150mg. 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 zkontrastněnými ložisky na magnetické rezonanci (MR) mozku nebo významným zvýšením počtu T2 ložisek ve srovnání s předchozím nedávno provedeným MR. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu má zahajovat a nepřetržitě sledovat specializovaný lékař se zkušenostmi v diagnostice a léčbě neurologických onemocnění na pracovišti se snadným přístupem k MR. Léčba v domácím prostředí se nedoporučuje. Pacienti, kteří jsou léčeni tímto léčivým přípravkem, musí obdržet kartu pacienta a musí být informováni o rizicích tohoto léčivého přípravku. Po 2 letech léčby musí být pacienti znovu informováni o rizicích, především o zvýšeném riziku progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), a spolu se svými pečovateli musí být poučeni o časných příznacích PML. Doporučená dávka pro subkutánní podání je 300 mg jednou za 4 týdny. Vzhledem k tomu, že jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg natalizumabu, pacientovi je třeba podat dvě předplněné injekční stříkačky. Druhá injekce má být podána do 30 minut po první injekci. Subkutánní injekce se mají podávat do stehna, břicha nebo zadní strany horní části paže. Druhou injekci je třeba podat více než 3 cm od místa aplikace první injekce. Pacienti musí být během podávání subkutánních injekcí a až 1 hodinu po aplikaci sledováni pro případný výskyt známek a příznaků reakcí na injekci včetně hypersenzitivity. Pokud se u pacientů v případě prvních 6 dávek neobjeví žádné reakce na injekci, lze dle klinického úsudku nezávisle na způsobu podání jednodenní dobu sledování po dávce zkrátit nebo zcela vynechat. 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, oportunních infekcí vyvolanou JC virem, která může být fatální nebo vést k těžké invaliditě. Specializovaný lékař musí spolu s pacientem individuálně posoudit výhody a rizika léčby přípravkem Tysabri. Pacienti musí být po celou dobu léčby sledováni v pravidelných intervalech a mají být spolu se svými pečovateli poučeni o časných známkách a příznacích PML. JC viru rovněž způsobuje neuronopatii granulárních buněk (GCN). Příznaky JCV GCN jsou podobné příznakům PML (tj. cerebelární syndrom). Se zvýšeným rizikem PML jsou spojeny následující rizikové faktory: přítomnost protilátek proti JC viru; trvání léčby, zvláště trvá-li déle než 2 roky; užívání imunosupresiv před podáváním přípravku Tysabri. U pacientů, kteří mají všechny tři rizikové faktory pro vznik PML, je riziko vzniku PML významně vyšší. U pacientů testovaných pozitivně na protilátky proti viru JC prodloužený interval dávkování přípravku natalizumabu (průměrný interval dávkování je přibližně 6 týdnů) naznačuje spojení s nižším rizikem PML ve srovnání se schváleným dávkováním. Pokud je interval dávkování prodloužený, je nutná opatrnost, protože účinnost prodlouženého intervalu dávkování nebyla stanovena a související poměr přínosů a rizik není v současnosti známý. Snížení rizika vzniku PML je založeno na údajích získaných při intravenózním způsobu podávání. **Testování protilátek proti viru JC:** Serologické testování protilátek proti viru JC se doporučuje před zahájením léčby nebo u pacientů léčených přípravkem Tysabri, u kterých je stav protilátek neznámý. Pacienti s negativním nálezem protilátek proti viru JC mohou být přesto vystaveni riziku vzniku PML. Doporučuje se opakované testování pacientů s negativním nálezem protilátek proti viru JC každých 6 měsíců. U pacientů s nízkou hodnotou indexu, kteří v minulosti nebyli léčeni imunosupresivou, se doporučuje opakované vyšetření každých 6 měsíců po dosažení 2 let léčby. Použití plazmaferézy/výměny plazmy (PLEX) nebo intravenózního imunoglobulinu (IVIG) může ovlivnit výsledek interpretace testu na protilátky proti viru JC v séru. Pacienti nemají být testováni na protilátky proti viru JC do 2 týdnů po PLEX, ani do 6 měsíců po podání IVIG. **Screening PML pomocí MR:** Před zahájením léčby tímto přípravkem musí být k dispozici jako reference současné MR (obvykle ne starší jak 3 měsíce) a toto vyšetření se musí opakovaně provádět alespoň jednou za rok. U pacientů se zvýšeným rizikem PML je třeba zvážit častější MR vyšetření za použití zkráceného protokolu (např. každých 3 až 6 měsíců). To zahrnuje pacienty, kteří mají všechny 3 rizikové faktory vzniku PML nebo kteří nebyli v minulosti léčeni imunosupresivou, 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 tyto pacienti častěji sledováni. Byly hlášeny případy asymptomatické PML na základě MR a pozitivního nálezů 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 jakýchkoli nových známek a příznaků, které mohou naznačovat PML, ještě přibližně po dobu dalších 6 měsíců. Jestliže se u pacienta vyvine PML, musí být podávání natalizumabu trvale ukončeno. V retrospektivní analýze u pacientů léčených natalizumabem nebyl mezi pacienty, kterým byla provedena PLEX, a pacienty, kterým

provedena nebyla, pozorován žádný rozdíl ve 2letém přežití od stanovení diagnózy PML. **PML a IRIS (imunorestituční zánětlivý syndrom):** IRIS se vyskytuje téměř u všech pacientů s PML léčených přípravkem Tysabri po jeho vysazení nebo eliminaci z oběhu. **Infekce včetně jiných OI:** Při podávání tohoto léčivého přípravku byly hlášeny jiné oportunní infekce, zvláště u pacientů s Crohnovou nemocí, u nichž došlo k narušení imunity nebo u nichž existovala významná komorbidita. Léčba tímto přípravkem zvyšuje riziko rozvoje encefalitidy a meningitidy způsobené virem herpes simplex a varicella zoster. V případě, že se u pacienta vyskytne herpetická encefalitida či meningitida, je třeba podávání tohoto léčivého přípravku ukončit a zahájit vhodnou léčbu. U pacientů léčených přípravkem Tysabri byla pozorována akutní retinální nekróza (ARN), která může vést ke ztrátě zraku. Jestliže je klinicky diagnostikována ARN, je u těchto pacientů nutné zvážit ukončení léčby tímto léčivým přípravkem. Při podezření na OI je třeba podávání přípravku Tysabri pozastavit do doby, dokud nebude možné takovou infekci vyloučit. Jestliže se u pacienta vyvine OI, musí být podávání přípravku Tysabri trvale ukončeno. **Odborné poradenství:** Lékaři se musí obeznámit s Informacemi pro lékaře a Pokyny k léčbě. Lékaři musí s pacientem prodiskutovat výhody a rizika léčby natalizumabem a předat mu Kartu pacienta. Lékař a pacient musí podepsat Formuláře o zahájení léčby, pokračování v léčbě a o ukončení léčby. Pacienti musí být poučeni, že v případě výskytu jakékoliv infekce, musí svého lékaře informovat, že jsou léčeni přípravkem Tysabri. **Hypersenzitivita:** S podáváním tohoto přípravku byly spojovány hypersenzitivní reakce včetně závažných systémových reakcí v případě intravenózního podávání. Pacienti, u nichž se objevila hypersenzitivní reakce, musí být trvale vyřazeni z léčby. **Souběžná léčba imunosupresivou:** Souběžné používání přípravku Tysabri s jinými imunosupresivními a antineoplastickými terapiemi je kontraindikováno. **Předchozí léčba imunosupresivními nebo imuno-modulačními terapiemi:** Při převádění pacientů z jiné DMT na tento léčivý přípravek je nutné zohlednit počasí a mechanismus účinku této další terapie, aby se předešlo aditivnímu imunitnímu účinku a zároveň se minimalizovalo riziko reaktivace onemocnění. Před zahájením léčby přípravkem Tysabri se doporučuje vyšetřit úplný krevní obraz (včetně lymfocytů). Zahájení léčby přípravkem Tysabri po alemtuzumabu se nedoporučuje, pokud u konkrétního pacienta přínosy zcela jasně nepřeváží nad riziky. **Imunogenicitá:** Zhoršení chorob nebo příhody spojené s infuzí mohou signalizovat vývoj protilátek proti natalizumabu. Perzistentní protilátky souvisí s podstatným poklesem účinnosti natalizumabu a zvýšeným výskytem hypersenzitivních reakcí. **Jaterní příhody:** Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky poškození jater. V případě závažného poškození jater je třeba podávání tohoto léčivého přípravku ukončit. **Trombocytopenie:** Při podávání natalizumabu byla hlášena trombocytopenie včetně imunitní trombocytopenické purpury (ITP). Pacienty je nutné poučit, že pokud se u nich vyskytnou jakékoliv známky neobvyklého nebo déletrvajícího krvácení, petechie nebo spontánně vznikajících podlitin, 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 u kojenců narozených ženám, kterým byl v průběhu těhotenství podáván natalizumab. U těchto novorozenců se doporučuje sledovat počet trombocytů. 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, anémie, zvýšená hladina jaterních enzymů, přítomnost specifických protilátek proti léku, dyspnoe, zvracení, pyrexie, zimnice, reakce v místě infuze, reakce v místě injekce, svědění, vyrážka, kopřivka, zrudnutí. **Méně časté:** PML, anafylaktická reakce, imunorestituční zánětlivý syndrom, trombocytopenie, imunitní trombocytopenická purpura (ITP), eozinofilie, edém obličeje. **Vzácné:** oftalmický herpes, hemolytická anémie, jaderné červené krvinky, hyperbilirubinémie, angioedém. **Není známo:** herpetická meningoencefalitida, neuronopatie granulárních buněk způsobená JC virem, nekrotizující herpetická retinopatie, poškození jater. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů s RS léčených natalizumabem hlášeny závažné, život ohrožující a někdy i smrtelné případy encefalitidy a meningitidy a případy JCV GCN. PML byla hlášena u pediatrických pacientů léčených natalizumabem po uvedení přípravku na trh. **Předávkování:** Maximální množství natalizumabu, které je možné bezpečně podat, nebylo stanoveno. Pro případ předávkování natalizumabem není známé žádné antidotum. Léčba spočívá v ukončení podávání léčivého přípravku a podporné léčbě dle potřeby. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 – 8°C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční stříkačky v krabičce, aby byly chráněny před světlem. **Balení:** 2 předplněné 1ml injekční stříkačky v krabičce. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/06/346/002. **Způsob úhrady a výdeje:** Přípravek je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 08/2021. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku. Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz

Klinické registrační studie, které uvedení na trh této aplikační metodě předcházely, prokazují shodné farmakokinetické a farmakodynamické charakteristiky léku podávaného jak subkutánně, tak i intravenózně. Shodné jsou i parametry účinnosti, bezpečnosti a imunogenicity.

Subkutánní natalizumab nám v praktickém použití umožní větší flexibilitu na jinak exponovaných RS centrech, kdy nám usnadní a urychlí aplikaci v ambulantních provozech.

Pacienty je subkutánní forma podání preferovaná a přispívá k lepší adherenci pacientů.

Jak proniká genetika do neurologické praxe

odborná garantka MUDr. Petra Laššuthová, Ph.D.

středa / 26. ledna 2022 / 14.30–16.00 hod.

Přehled používaných metod v Neurogenetické laboratoři a jejich indikace

MUDr. Petra Laššuthová, Ph.D.

Neurogenetická laboratoř, Klinika dětské neurologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Neurogenetická laboratoř Kliniky dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol (NGL) je zaměřena na diagnostiku genetických příčin dědičných neurologických onemocnění, zejména hereditární neuropatie, hereditární spastické paraparézy a případně dalších nervosvalových onemocnění, závažné časné epilepsie dětského věku a dědičné nesyndromové poruchy sluchu.

Cílem naší práce je objasnění příčiny onemocnění na molekulární úrovni. Objasnění příčiny závažného dědičného onemocnění má velký přínos pro pacienta, jeho rodinu, ale i celou společnost – efektivní molekulárně genetická diagnostika ušetří další zbytečné a nákladné diagnostické postupy. Naše práce je unikátní právě v tom, že spojujeme neurologickou diagnostiku s kvalitně provedenou genetickou analýzou.

Cílem prezentace je představit jednotlivé skupiny nemocí z pohledu neurogenetiky a ukázat postup vyšetření. Používáme širokou škálu testů a ukázali bychom si, na základě čeho se rozhodujeme, který test je u daného pacienta vhodný. Indikace ke genetickému vyšetření má svá pravidla a specifika, o kterých bychom také debatovali. Na konkrétních příkladech bude ukázáno použití legislativních norem, a taktéž aplikace nejnovějších doporučených standardů pro genetické testování.

Genetika nervosvalových onemocnění a onemocnění centrálního motoneuronu

RNDr. Anna Uhrová Mészárossová, Ph.D.

Neurogenetická laboratoř, Klinika dětské neurologie,
2. LF UK a FN v Motole, Praha

V Neurogenetické laboratoři jsou z okruhu nervosvalových onemocnění vyšetřovány zejména dědičné periferní neuropatie zvané též nemoc Charcot-Marie-Tooth (CMT) a nemoci motorických neuronů, a to zejména hereditární spastické paraplegie (HSP) a hereditární motorické neuropatie (HMN).

Tyto skupiny onemocnění jsou geneticky i klinicky velmi heterogenní, a navíc se klinické projevy mezi skupinami mohou překrývat. Jsou navíc variabilní i ve věku nástupu onemocnění. Diagnostika zejména u pacientů dětského věku může být komplikovaná faktem, že celkový klinický obraz nemusí být ještě zcela manifestován. Neuropatie i spastická paraplegie mohou být také jen jedním z klinických projevů některého syndromu. Všechna uvedená fakta je třeba vzít při hodnocení dat v potaz.

Analýza a interpretace sekvenčních dat vycházejí primárně z dodaných anamnestických a klinických údajů. Proto je spolupráce neurologa, genetika a molekulárního biologa naprosto zásadní. To vše bude ilustrováno na několika konkrétních kazuistikách.

Interpretace výsledků genetického vyšetření

MUDr. Dana Šafka Brožková, Ph.D.

Neurogenetická laboratoř, Klinika dětské neurologie,

2. LF UK a FN v Motole, Praha

V době sekvenování nové generace, tzv. NGS, není problém vyšetřit z DNA téměř cokoliv. Jenže jak vybrat z NGS dat právě tu jednu příčinu, patogenní variantu, která je zodpovědná za samotné onemocnění? To je úskalí vlastní interpretace výsledků, která bývá často velice složitá.

Pokud existuje podezření na konkrétní onemocnění, které by mohlo mít genetický základ, je logickým krokem indikovat u pacienta vyšetření panelu genů souvisejících s daným onemocněním. Takový panel obsahuje kolem 100 genů a vyšetřením získáme 10–30 variant v zahrnutých genech. U každé z nich je třeba vyhodnotit, zda mohou být příčinou pacientova onemocnění a vysvětlují klinické obtíže pacienta. Pokud diagnóza není jednoznačná, je dalším logickým krokem vyšetření celé kódující DNA, celoxomové sekvenování (WES), kdy jsou osekvenovány všechny kódující úseky všech dosud známých genů, bez ohledu, zda už gen byl nebo nebyl popsán s nějakým konkrétním lidským onemocněním. Z WES vyšetření získáme zhruba 40 000 variant u jednoho pacienta. Tyto varianty si různým filtrováním zredukujeme na zhruba 800 variant, které již mohou mít klinický dopad a vysvětlit obtíže pacienta.

Důležitá kritéria pro filtrování dat jsou frekvence výskytu dané varianty v populaci, hodnocení patogenního dopadu predikčními programy a také segregace nalezené varianty s onemocněním v rodině.

Samotná klasifikace jednotlivých variant se opírá o mezinárodní doporučení Americké a Evropské společnosti pro lidskou genetiku. Tato doporučení klasifikují varianty do pětistupňové škály od benigní až po patogenní varianty. Bohužel i tak většina variant není na první pohled patogenní nebo benigní a spadnou do takzvané šedé zóny – varianta nejasného významu (VUS). Taková varianta je z hlediska interpretace oříškem, kdy se nelze přiklonit ani na jednu stranu a je třeba vyčkat, zda se v budoucnu neobjeví doplňující informace, které ji pomohou přeradit.

Novinky v léčbě epilepsie

středa / 26. ledna 2022 / 17.15–17.45 hod.

Správná volba protizáchvatové léčby – postřehy z ambulance epileptologa

MUDr. Jana Amlerová, Ph.D.

Centrum pro epilepsie, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Přednáška sponzorovaná společností Eisai.

Společně s dodržováním režimových opatření jsou základem léčby pacientů s epilepsií protizáchvatové léky (ASM). Při volbě typu ASM a jejich dávek je třeba zohlednit individuální charakteristiky pacienta. Nejen typ epilepsie ale také věk, pohlaví a komorbidita pacienta současně další užívaná medikace ovlivňuje naše rozhodování při volbě ASM. Podávání ASM je dlouhodobé a pro řadu pacientů nutné po celý život.

Cílem léčby je kompenzace záchvatů bez nepříjemných nežádoucích účinků terapie a tím zajištění optimální kvality života. Přestože je v úvodu léčby vždy metodou volby monoterapie, neměli bychom otálet s racionální polyterapií v zájmu dosažení bezzáchvatovosti.

Základním parametrem pro hodnocení léčby ASM je efekt léku na samotné záchvaty a také délka setrvání pacienta na léčbě. Dlouhodobé užívání ASM výrazně závisí na účinnosti léku a jeho tolerabilitě pacientem. V publikacích se setrvávání na léčbě obvykle popisuje jako retention rate (míra pacientů, kteří setrvávají v léčbě v daném čase od začátku léčby).

Jak může vypadat vhodně zvolená ASM s dobrým efektem a setrváním na léčbě a jak se tyto parametry promítají do denního života pacienta po těžkém úrazu, doložím kazuistikou z reálné klinické praxe.

Přibližně u 20–30% pacientů se však i při správné a včasné nasazené farmakologické léčbě nepodaří dosáhnout vymizení či alespoň snížení frekvence záchvatů. U většiny pacientů s epilepsií tato možnost ovšem existuje a my bychom se svým klinickým uvažováním, znalostí správných parametrů ASM a doporučení neměli této šance nikdy vzdávat.

Novinky v léčbě epilepsie

MUDr. Gizela Rytířová, MUDr. Hana Vacovská

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Přednáška sponzorovaná společností UCB.

Cílem léčby pacientů s epilepsií je dosažení kompenzace s minimem nežádoucích účinků léčby. Brivaracetam (BRV) je v zemích EU zaregistrovaný k přidatné léčbě fokálních záchvatů s nebo bez sekundární generalizace u dospělých, dospívajících a dětí s epilepsií ve věku od 4 let. Lék je dostupný pod názvem Briviact v ČR od 1. 1. 2019 s plnou úhradou pro dospělé a děti od 6 let. Hlavním mechanismem účinku je vazba na SV2A protein na presynaptické membráně, podobně jako u levetiracetamu (LEV), je však selektivnější a jeho vazebná afinita je 15–30× vyšší než u levetiracetamu. Nástup účinku je rychlý, dobře a rychle proniká hematoencefalickou bariérou. Klinická účinnost a příznivý profil snášenlivosti byly prokázány ve třech randomizovaných klinických studiích fáze III a následně potvrzeny i v reálné klinické praxi. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou ospalost a závratě. Výhodou brivaracetamu je možnost zahájit léčbu bez titrace a možnost rychlého převedení léčby z levetiracetamu na brivaracetam. Toho se využívá zejména tehdy, pokud se u pacienta objeví nežádoucí psychické účinky dosud užívaných léků.

Bude prezentována kazuistika z naší klinické praxe.

Kulatý stůl: Od symptomu k diagnóze

odborný garant MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.

čtvrtek / 27. ledna 2022 / 9.00–10.30 hod.

- **Diplopie** – MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.
- **Třes** – prof. MUDr. Jan Roth, CSc.
- **Porucha řeči** – doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

Na začátku je klinický symptom, za kterým se může skrývat široké spektrum příčin, od běžných a častých až po vzácné a závažné. Akutní a potenciálně ohrožující stavy musí být rozpoznány neodkladně. Pro ty ostatní máme prostor k vytvoření vhodného plánu vyšetření. Abychom mohli pacienty takto rozřadit, potřebujeme obtíže/symptomy pacienta zpřesnit, ideálně s vybavením každé běžné ambulance. Strukturovaný přístup k symptomu je základem včasného a správného stanovení diagnózy. Racionalizace diagnostického postupu nejen že neznamená snížení jeho spolehlivosti ani bezpečnosti, ale současně také kultivuje klinickou diagnostickou zkušenost a klinické uvažování. V interaktivním diskuzním bloku předkládáme rozbor tří symptomů (diplopie, třes a afázie) formou strukturovaného klinického vyšetření a jeho interpretace s využitím výsledků pomocných vyšetření.

Sponzorovaná přednáška společnosti Teva Pharmaceuticals CR, s. r. o.

čtvrtek / 27. ledna 2022 / 10.30–10.50 hod.

Migréna, deprese, anxieta – může biologická léčba pomoci?

MUDr. Jolana Marková, FEAN

Neurologická klinika 3. LF UK a FTN, Praha

Migréna se poměrně často vyskytuje s psychiatrickými komorbiditami – depresí, bipolární poruchou, úzkostnými poruchami i panickými atakami. Mechanismy, které mohou společný výskyt ovlivnit, jsou různé, environmentální i genetické, dané jak měnícím se životním stylem, sociální izolací, traumatickými vlivy jak fyzickými, tak i emocionálními a mohou mít také společný neurální mechanismus.

V prezentaci se autorka zabývá mechanismem účinku i bezpečností CGRP protilátek, zmiňuje jak velké molekuly (fremanzumab, erenumab, galcanezumab), tak i gepanty.

Diskutována je situace, kdy je pro profylaxi migrény účinná léčba, která se užívá i v psychiatrii, například tricyklická antidepresiva – amitriptylin, SNRI – venlafaxin, SSRI i skupina antiepileptik – topiramat i kyselina valproová.

Nová biologická léčba migrény je prokazatelně efektivní u pacientů s epizodickou i chronickou migrénou a jak dokazuje i studie FOCUS, fremanzumab je účinný i u pacientů, kde selhalo více standardních profylaktických medikací (2–4).

Závěrem pak shrnutí pro praxi:

1. Psychiatrická komorbidita migrény je častá a invalidizující.
2. Podrobná a pečlivá anamnéza zaměřená na migrénu i psychické problémy je důležitá a pomůže v rozvaze o vhodném léčebném postupu.
3. Léčba a management migrény by měl být „na míru“ pro každého pacienta, zvláště pro pacienty s psychiatrickou komorbiditou – brát v úvahu potenciální zisky i rizika jednotlivých medikací.
4. Léčba mAbs je perspektivní i pro pacienty s dg. migréna a deprese, úzkostné poruchy (studie UNITE v klinickém zkoušení právě probíhá).

Satelitní sympozium společnosti SANOFI GENZYME

Roztroušená skleróza a těhotenství

Předsedající: MUDr. Marek Peterka

čtvrtek / 27. ledna 2022 / 11.20–11.40 hod.

Roztroušená skleróza a těhotenství

MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

Neurologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova a FN Plzeň

Součástí sledování a léčení pacientek s roztroušenou sklerózou je i vhodné naplánování těhotenství. Roztroušená skleróza se většinou týká žen v produktivním věku a správná doba otěhotnění je důležitá jak pro nastávající matku, tak i správný vývoj plodu. Doporučujeme ženám s RS otěhotnět v době stabilizace choroby a početí potomka neodkládat (doba nižšího EDSS).

V prezentaci referujeme aktuální doporučení pro jednotlivé preparáty DMD stran plánování otěhotnění, vč. možných nežádoucích účinků, a možnosti kojení.

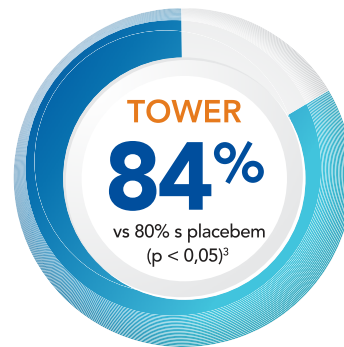
Jednou denně

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:** Teriflunomid 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 doporučená 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: pediatrickí pacienti s tělesnou hmotností >40 kg: 14 mg jednou denně, pediatrickí pacienti s tělesnou hmotností ≤40 kg: 7 mg jednou denně. Pediatrickí pacienti, kteří dosáhnou stabilní 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. Kojení ženy. Pacienti se závažnými imunodeficitními stavy, s významně narušenou funkcí kostní dřeně nebo významnou anémií, leukopenií, neutropenií nebo trombocytopenií, se závažnou aktivní infekcí, a to až do vyléčení tohoto stavu. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin podstupující dialýzu, závažnou hypoproteinemii. **Zvláštní upozornění a opatření:** **Monitorování:** Před zahájením léčby a během léčby teriflunomidem je zapotřebí vyšetřit a monitorovat: krevní tlak, alaninaminotransferázu (ALT), úplný krevní obraz včetně diferenciálního počtu leukocytů a počtu trombocytů. Eliminace teriflunomidu z plazmy trvá v průměru 8 měsíců. Může však trvat až 2 roky. Po ukončení léčby teriflunomidem lze použít zrychlenou eliminaci. Hladinu jaterních enzymů je nutné zkontrolovat minimálně každé čtyři týdny v prvních 6 měsících léčby a poté pravidelně. Zvážit další sledování, pokud se přípravek AUBAGIO podává pacientům s již existující poruchou funkce jater spolu s jinými potenciálně hepatotoxickými léky nebo pokud je indikováno na základě klinických známek a příznaků, jakými může být např. nevysvětlitelná nauzea, zvracení, bolest břicha, únava, anorexie nebo ikterus a/nebo přítomnost tmavé moči. Hladina jaterních enzymů musí být zkontrolována na 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 nerozvíjejí 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 zahájení léčby teriflunomidem odložit až do vyléčení. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné zvážit pozastavení léčby stejně tak, pokud se rozvine potvrzená periferní neuropatie. Respirační reakce: 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 induktry cytochromu CYP a transportérů (např. rifampicin, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin a třezalka tečkovaná), je nutné během léčby teriflunomidem používat opatrně. Kolestyramin a aktivní uhlí způsobují rychlé a významné snížení plazmatické koncentrace teriflunomidu. Pokud není přímo vyžadována urychlená eliminace, doporučuje se pacientům během léčby tyto přípravky neužívat. Během léčby teriflunomidem je nutné používat opatrně léčivé přípravky metabolizované cytochromem CYP2C8 (např. repaglinid, paklitaxel, pioglitazon nebo rosiglitazon), CYP1A2 (např. duloxetin, alossetron, theofylin a ti-zanidin) i v kombinaci se substráty OAT3 (např. cefalor, benzylpenicilin, ciprofloxacin, indometacin, ketoprofen, furosemid, cimetidin, metotrexát nebo zidovudin), při podávání substrátů BCRP (např. methotrexátu, topotekanu, sulfasalazinu, daunorubicinu nebo doxorubicinu) a inhibitorů HMG-CoA reduktázy, zejména ze skupiny OATP (např. simvastatinu, atorvastatinu, pravastatinu, methotrexátu, repaglinidu či rifampicinu). Je nutné zvážit typ a dávku perorální antikoncepce, jež se bude v kombinaci s teriflunomidem užívat. Doporučuje se pečlivě monitorovat INR při kombinované léčbě warfarinem a teriflunomidem. Při podávání rosuvastatinu v kombinaci s teriflunomidem se doporučuje snížit dávku rosuvastatinu na 50 %. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Teriflunomid je v těhotenství a během kojení kontraindikován. Ženy ve fertilním věku musí během léčby teriflunomidem a po ní používat účinnou antikoncepci. Ženy, které užívají teriflunomid a chtějí otěhotnět, mají léčbu ukončit a doporučuje se provést zrychlenou eliminaci. U mužů ani u žen se neočekává žádný účinek na fertilitu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek AUBAGIO nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. V případě výskytu nežádoucích účinků, které byly hlášeny u leflunomidu, tj. výchozí sloučeniny (např. závratě), může být narušena pacientova schopnost koncentrovat se a správně reagovat. V takových případech pacienti nemají řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** bolest hlavy, chřipka, infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest, parestezie, zvýšená hladina ALT, průjem, nauzea, alopecie, bronchitida, sinusitida, faryngitida, cystitida, virová gastroenteritida, 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, menoragie, bolest, zvýšená gama-glutamyl-transferáza (GGT), zvýšená aspartátaminotransferáza, zvýšená kreatinofosfokináza 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 uchování:** 3 roky, přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Druh obalu a obsah balení:** blistry v pouzdrach (14 a 28 potahovaných tablet) balených v krabičkách po 14, 28, 84. **Držitel rozhodnutí o registraci:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Francie. **Registrační číslo:** EU/113/838/001-5. **Datum revize textu:** 23. 7. 2021. 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 23. 7. 2021. 2. O'Connor P, Wolinsky JS, Confavreux C, et al; for the TEMSO Trial Group. Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2011;365(14):1293-1303. 3. Confavreux C, O'Connor P, Comi G, et al; for the TOWER Trial Group. Oral teriflunomide for patients with relapsing multiple sclerosis (TOWER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2014;13(3):247-256.



Časopisy, reprinty,
edukační
materiály



Knihy a odborné
publikace

TIŠTĚNÁ FORMA

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

**Komunikujeme
s lékaři všemi
směry**

INTERNET

OSOBNÍ KONTAKT

Webové stránky
časopisů, kongresů,
archiv, e-shop

Kongresy,
semináře
a akce na klíč



WWW.SOLEN.CZ



Úžinové syndromy a novinky v léčbě nervosvalových onemocnění

odborný garant MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

čtvrtek / 27. ledna 2022 / 11.40–13.10 hod.

Syndrom karpálního tunelu

MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

Neurologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova a FN Plzeň

Syndrom karpálního tunelu je nejčastěji vyšetřovanou mononeuropatií. Jedná se o kompresi n. medianus v zápěstí pod ligamentum carpi transversum. Projevuje se hlavně senzitivními příznaky. Patofyziologicky dochází primárně k demyelinizační lézi. Zlatým standardem v diagnostice je elektromyografie (EMG), která klasifikuje tíži syndromu karpálního tunelu na lehkou, středně těžkou a těžkou. Alternativně lze použít ultrazvuk (USG). Výhodou USG je podrobné anatomické zobrazení. Avšak vzhledem k širšímu rozpětí normy dle literatury, není USG ideální metodou k primární diagnostice lehkého syndromu karpálního tunelu, u něhož upřednostňujeme konzervativní léčebný postup.

Naše výsledky, u kterých koreluje USG se středně těžkým až těžkým syndromem karpálního tunelu dle EMG, prokazují, že USG je s výhodou využít právě u středně těžké až těžké léze. Transverzální plocha průřezu n. medianus v úrovni os pisiforme – CSA (cross-sectional area) $\geq 12 \text{ mm}^2$ s velmi dobrou specificitou (87,7 %) a senzitivitou (82,4 %) stanovuje diagnózu středně těžkého až těžkého syndromu karpálního tunelu. U těchto pacientů volíme častěji v léčbě operační řešení a toto může USG pomoci indikovat.

Méně časté úžinové syndromy periferních nervů

MUDr. Petr Ridzoň

Neurologická klinika 3. LF UK a FTN Praha

Mononeuropatie zvláště útlakové etiologie jsou elektromyograficky vděčné, a přesto trochu záluďné diagnózy. Může při nich docházet k řadě diagnostických chyb. Kromě velmi dobře známého karpálního tunelu se můžeme setkat s útlakovými parézami prakticky všech dlouhých nervů, jejich incidence je ale vesměs velmi vzácná. Ukážeme si jejich přehled a zaměříme se na některá, která jsou častější, než je představa klinického neurologa a zároveň mohou být poddiagnostikována. Přednáška je doplněna obrazovými a anatomickými schématy inervace horních a dolních končetin se zvýrazněním úžinových míst pro jednotlivé nervy.

Neurochirurgické řešení úžinových syndromů

MUDr. David Štěpánek, Ph.D.

Neurologická klinika FN Plzeň

Mezi jednoznačně nejčastěji operované úžinové syndromy patří syndrom karpálního tunelu, následován s velkým odstupem, co se četnosti týče, syndromem kubitálního tunelu. Poté s dalším větším odstupem následují syndrom Guyonova kanálu a tarzálního tunelu. Ostatní jsou výjimečné – supinatorový tunel, thoracic outlet syndrom...

Zlatým standardem operativy syndromu karpálního tunelu zůstává otevřená dekomprese v lokální anestezii, nicméně jsou v dnešní době stále častěji využívány i endoskopické techniky. Klinické výsledky správně indikovaného syndromu karpálního tunelu jsou excelentní a v zásadě nezáleží na užití chirurgické metodě. U kubitálního tunelu jsou klinické výsledky o něco horší ve srovnání s předchozím. Výkon probíhá nejčastěji v celkové či svodné anestezii. Dvě zásadní metody uplatňující se v této operativě jsou prostá dekomprese v loketním sulku a přední subkutánní transpozice nervu, výsledky jsou opět srovnatelné.

Novinky v léčbě nervosvalových onemocnění**MUDr. Václav Boček, Ph.D.¹, MUDr. Pavel Houška¹**¹Neurologické oddělení Nemocnice Strakonice, a. s.

V léčbě neuromuskulárních onemocnění došlo v posledních letech k řadě pokroků, které i do budoucna ovlivní jejich další průběh a pravděpodobně přinesou změnu pohledu na některé aspekty jejich diagnostiky a léčby. Cílem přednášky je představit základní obrysy pokroku na poli vývoje a zavádění nových molekul do praxe.

Zásadní změnu přinesly možnosti ovlivnit produkci patologického proteinu ať už na úrovni manipulace s vadnou genetickou informací či pomocí regulace její translace. Tyto pokroky se dotkly hlavně vyhlídek pacientů s Duchennovou (DMD) a Beckerovou svalovou dystrofií (BMD), spinální muskulární atrofií (SMA) či hereditární amyloidovou transthyretinovou polyneuropatií (hATTR).

Antisense oligonukleotid eteplirsen představuje naději pro asi 10–15 % pacientů s DMD a BMD na základě exon-skipping mechanismu v genu pro dystrofin. Ataluren zase ovlivňuje transkripci genu tím, že snižuje citlivost ribozomů ke čtení stop kodonů.

Od roku 2016 existují terapeutické možnosti zlepšení životních vyhlídek pacientů se spinální muskulární atrofií buďto zvýšením transkripce *SMN2* genu (nusinersen), anebo náhradou nefunkčního *SMN1* genu pomocí vektoru (onasemnogene).

Významný pokrok byl též zaznamenán v léčbě hereditární transthyretinové amyloidové neuropatie (hATTR), ať už na úrovni stabilizace tetrameru konečného produktu (tafamidis, diflunisal), či na úrovni ovlivnění translace pomocí tzv. *gene silencers* (patisiran, inotersen).

Další kapitolu představují monoklonální protilátky, které nalézají uplatnění v managementu autoimunitně zprostředkovaných neuropatií a poruch nervosvalového přenosu. Eculizumab je monoklonální protilátka inhibující C5 složky komplementu. Tato molekula se jeví nadějnou v léčbě refrakterní myasthenie gravis. O dost rozpačtějších výsledků bylo s eculizumabem dosaženo u akutní zánětlivé demyelinizující polyneuropatie (AIDP).

Pro pacienty s chronickou zánětlivou demyelinizující polyneuropatií (CIDP) je perspektivou podávání subkutánních imunoglobulinů (SCIg) či typizace jednotlivých poddruhů těchto polyneuropatií a hlubší porozumění jejich patogenezi s možnostmi efektivněji vést jejich léčbu.

Všechny výše uvedené změny tak zároveň kladou větší nároky na diagnostiku, která si bude muset osvojit metody dosud vyhrazené spíše ostatním segmentům neurologie, ať už se jedná o neuromuskulární sono či metody magnetické rezonance.

Zajímá nás váš názor – anketa

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

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

PŘEDPLATNÉ ČASOPISU

Neurologie

pro praxi

2022

OBJEDNÁVEJTE

www.neurologiepropraxi.cz
predplatne@solen.cz



www.solen.cz | www.neurologiepropraxi.cz | ISSN 1213-1814 | Ročník 23 | 2022

Zdražujeme, ale vy nemusíte platit víc

KONGRESOVÁ CENA

1 080 Kč

NOVÁ CENA

~~**1 260 Kč**~~



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



**TIŠTĚNÝ
ČASOPIS**
6 čísel / rok



**SUPPLEMENTA
A ODBORNÉ
PUBLIKACE**



**VŠECHNY ČLÁNKY
IHNEDE**
ve formátu **PDF**

 **35** 50% SLEVA

Fandíme mladým lékařům,
a proto předplatitelé do 35 let získají 50% slevu.



9.
konference
Neurologie
pro praxi

26.-27. 1. 2022
PLZEŇ

POŘADATELÉ DĚKUJÍ
UVEDENÝM FIRMÁM ZA SPOLUÚČAST
NA FINANČNÍM ZAJIŠTĚNÍ KONFERENCE

PLATINOVÝ
PARTNER



ZLATÝ
PARTNER



STŘÍBRNÍ
PARTNEŘI



PARTNEŘI



PARTNER OCHRANNÝCH POMŮCEK

nanoSPACE®

MEDIÁLNÍ
PARTNEŘI



Neurologie
pro praxi



SÍLA S ELEGANCÍ

Zvolte si přípravek KESIMPTA® v léčbě relabující roztroušené sklerózy

 **VYSOKÁ A SETRVALÁ ÚČINNOST¹**

 **CÍLENÁ LÉČBA S PŘESNÝM DÁVKOVÁNÍM¹**

 **FLEXIBILITA¹**

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

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

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

CZ2107295995/07/2021

Reference: 1. SPC Kesimpta, datum poslední revize 12. 5. 2021.

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

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine