

# Neurologie pro praxi

2024

A

www.solen.cz | Neurol. praxi 2024;25(Suppl A) | ISBN 978-80-7471-479-5 | **2024**

## ABSTRAKTA

### 11. konference Neurologie pro praxi v Plzni

**31. 1.–1. 2. 2024**

**Parkhotel Congress Center Plzeň**



11.

**konference  
Neurologie  
pro praxi**

**31. 1. – 1. 2. 2024  
PLZEŇ**

POŘADATEL:

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

 **SOLEN**  
let s vámi



**2<sup>h</sup> INFUZE#  
x ROČNĚ\*<sup>1</sup>**

Zleva: Iva, Soňa, Jakub a Vendula  
s diagnózou RR-RS léčení LP OCREVUS®.

Moje

**JISTOTA A POHODLÍ = žiji svůj ŽIVOT**

**Uvidíme se za 6 měsíců!**

- **Dlouhodobá účinnost a konzistentní bezpečnost<sup>1-7</sup>**
- **Vysoká adherence a perzistence díky infuzi jen 2krát za rok<sup>\*†1,8</sup>**
- **>10 let klinických zkušeností<sup>9</sup>**
- **Celosvětově >300 000 léčených pacientů s RRS a PPRS<sup>10</sup>**

\* Počáteční dávka 600 mg se podává ve dvou samostatných intravenózních infuzích<sup>1,†</sup>.<sup>†</sup> V případě, že se u pacientů nevyskytne u žádné z předchozích infuzí reakce související s infuzí (IRR) stupně 3 a závažnější, lze následně dávky podat kratší (2hodinovou) infuzí.<sup>†</sup> Žádné zvláštní rutinní testování mezi dávkami.<sup>†</sup>

**Reference:** 1. SPC OCREVUS (ocrelizumab), datum poslední revize textu: 30.3.2023. 2. DL Arnold et al, Long-term Suppression of MRI Disease Activity and Reduction of Global/Regional Volume: Loss results from OPERA OPERA I/II and ORATORIO Open-label Extension, ECTRIMS 2021, Poster P407. 3. Hauser SL et al, B-Cell Subset Depletion Following Ocrelizumab Treatment in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis. AAN 2021 P15.206. 4. Hauser SL, et al. Association of Higher Ocrelizumab Exposure With Reduced Disability Progression in Multiple Sclerosis. *Neuro Immunol Neuroinflamm* 2023;10:e200094. 5. Savelieva et al. Comparison of the B-Cell Recovery Time Following Discontinuation of Anti-CD20 Therapies, ECTRIMS 2017, EP1624. 6. Giovannoni G, et al, Long-Term Reduction of Relapse Rate and Confirmed Disability Progression after 7.5 Years of Ocrelizumab Treatment in Patients with Relapsing Multiple Sclerosis in the OPERA OLE. ECTRIMS 2021, Poster P723. 7. Hauser SL et al. Safety of Ocrelizumab in Patients With Relapsing and Primary Progressive Multiple Sclerosis. *Neurology*. 2021;97(16):e1546-e1559. 8. Pineda et al, Adherence and Persistence to Disease-Modifying Therapies for Multiple Sclerosis and Their Impact on Clinical and Economic Outcomes in a US Claims Database, AAN 2021, presentation Number P15.228. 9. Kappos, Ludwig, Traboulsee, Anthony, Li, David K. B., Bar-Or, Amit, Barkhof, Frederik et al. Ocrelizumab exposure in relapsing-remitting multiple sclerosis: 10-year analysis of the phase 2 randomized clinical trial and its extension. *Online. Journal of Neurology*. ISSN 0340-5354. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11943-4>. [cit. 2023-11-09]. 10. Hauser SL, Kappos L, Montalban X, et al. Safety of Ocrelizumab in Multiple Sclerosis: Updated Analysis in Patients with Relapsing and Progressive Multiple Sclerosis. Presented at the 9th Joint ECTRIMS-ACRIMS Meeting, Milan, Italy, 11-13 October 2023 P 304.

**Zkrácená informace o přípravku Ocrevus 300 mg – koncentrát pro infuzní roztok.**

**Účinná látka:** ocrelizumab. **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 primární progresivní roztroušenou sklerózou, s ohledem na délku trvání onemocnění, stupeň disability a zobrazovací metodami prokázanou zánětlivou aktivitu. **Dávkování:** Úvodní dávka 600 mg se podává jako dvě samostatné intravenózní infuze; první jako 300 mg infuze, následovaná po dvou týdnech druhou 300 mg infuzí. Následné dávky 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:** Při podávání ocrelizumabu se mohou vyskytnout reakce související s infuzí (IRR). Příznaky mohou nastat v průběhu jakékoli infuze, ale nejčastěji během první infuze a v průběhu 24 hodin od podání (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 ocrelizumabu musí být při aktivní infekci odloženo až do jejího odeznění. Těžce imunokompromitovaní pacienti (např. s lymfopenií, neutropenií, hypogamaglobulinemií) by neměli být tímto přípravkem léčeni. **Reaktivace viru hepatitidy B (HBV)** již byla při léčbě anti-CD20 protilátkami hlášena a měla v některých případech za následek fulminantní hepatitidu, jaterní selhání a smrt. Před zahájením léčby ocrelizumabem musí být proveden screening HBV podle místní praxe. Pacienti s aktivní HBV nesmějí být ocrelizumabem léčeni. **Pozdní neutropenie:** Byly hlášeny případy pozdního nástupu neutropenie nejméně 4 týdny po podání, většinou st. 1 a 2, ale v některých případech i st. 3 a 4. Při podezření na infekci je doporučeno sledování hodnot neutrofilů v krvi. **Malignity:** Známá aktivní malignita je kontraindikací léčby ocrelizumabem. **Léčba závažně imunokompromitovaných pacientů** nesmí být započata, dokud se stav nevyřeší. **Očkování** živými nebo atenuovanými vakcínami se v průběhu léčby a dokud nedojde k doplnění B-lymfocytů 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 ocrelizumabu používat antikoncepci. Ocrelizumab je monoklonální protilátka IgG1 a může procházet skrz placentu. Je třeba se vyvarovat podávání ocrelizumabu v těhotenství, pokud možný prospěch pro matku převyšuje nad možnými riziky pro plod. **Nežádoucí účinky** byly nejčastěji hlášeny jako IRR a infekce. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2°C–8°C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení přípravku:** 10 ml 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. **Datum vytvoření textu Zkrácené informace o přípravku:** 21.9.2022, aktuální verze Souhrnu údajů o přípravku je dostupná na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Před předepsáním se prosím seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku Ocrevus. Podrobné informace k dispozici na [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

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](mailto:prague.info@roche.com), [www.roche.cz](http://www.roche.cz)





# 11.

## konference Neurologie pro praxi

31. 1. – 1. 2. 2024  
PLZEŇ



[www.visitplzen.eu](http://www.visitplzen.eu)

### MÍSTO KONÁNÍ

Parkhotel Congress Center Plzeň,  
U Borského parku 31, Plzeň



### TIRÁŽ

## 11. konference Neurologie pro praxi v Plzni

31. 1.–1. 2. 2024 | 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.

prof. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

### Organizátor

SOLENI, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Kontaktní osoba: Mgr. Marta Boučková, 770 194 701, [bouckova@solen.cz](mailto:bouckova@solen.cz)

Programové zajištění: Mgr. Zdeňka Bartáková, 777 557 416, [bartakova@solen.cz](mailto:bartakova@solen.cz)

Grafické zpracování a sazba: DTP Solen, Mgr. Tereza Krejčí

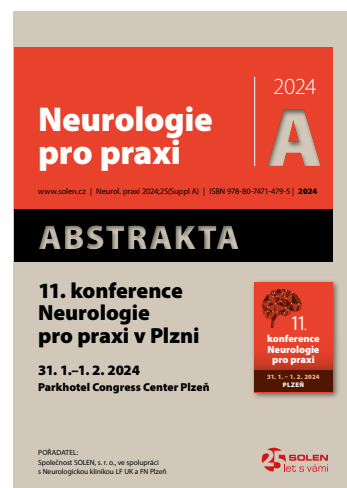
Výstavní plochy: Ing. Lenka Mihulková, 734 567 854, [mihulkova@solen.cz](mailto:mihulkova@solen.cz)

### 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 2024;25(Suppl A).

ISBN: 978-80-7471-479-5

Vydal: Solen, s. r. o., IČ 25553933

## Středa 31. 1. 2024

### 9.00–9.10 SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ

MUDr. Jiří Polívka, CSc., prof. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

### 9.10–10.40 DEMENCE

Odborný garant prof. MUDr. Jakub Hort, Ph.D., FEAN

- **IP Krev a likvor jako okno do patofyziologie Alzheimerovy nemoci** – RNDr. Mgr. Kateřina Veverová, Ph.D.
- **IP Diagnostická kritéria Alzheimerovy nemoci a PET** – MUDr. Jiří Cerman, Ph.D.
- **IP Neuropsychiatrické symptomy – terapeutické přístupy** – MUDr. Vanda Franková
- **IP Novinky v léčbě kognice a soběstačnosti u Alzheimerovy nemoci** – prof. MUDr. Jakub Hort, Ph.D., FEAN

### 10.40–11.00 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI ROCHE s. r. o.

- **Deset let v léčbě RS: pohled na rizika a přínosy terapie ocrelizumabem** – MUDr. Marta Vachová, MUDr. Marek Peterka

### 11.00–11.30 PŘESTÁVKA

### 11.30–11.45 KŘEST KNIHY Z. AMBLER, P. POTUŽNÍK, J. POLÍVKA:

Základy neurologie, 8. vydání a vzpomínka na prof. MUDr. Zdeňka Amblera, DrSc.

KŘEST KNIHY I. ŠTĚTKÁŘOVÁ A KOL.: Spinální neurologie, 2. rozšířené vydání

### 11.45–12.10 „NOVÉ AUTOIMUNITY“ V NEUROLOGII

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

- **Nežádoucí účinky nádorové imunoterapie** – prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA, FEAN
- **CISP – chronická zánětlivá senzitivní polyradikulopatie** – MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

### 12.10–13.40 DIAGNOSTICKÉ METODY UP-TO-DATE

Odborný garant MUDr. Pavel Kunc, Ph.D.

- **Elektromyografie** – MUDr. Pavel Kunc, Ph.D.
- **Vyšetření likvoru** – MUDr. Klára Bořecká, Ph.D.
- **Neurosonologie** – MUDr. Jiří Neumann, FESO

### 13.40–14.45 PŘESTÁVKA, OBĚD

### 14.45–16.15 STATUS EPILEPTICUS

Odborný garant prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

- **Konvulzivní status epilepticus a iniciální léčba** – prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.
- **Nekonvulzivní status epilepticus a léčba** – MUDr. David Krýsl, Ph.D.
- **Refrakterní a superrefrakterní status epilepticus a léčba** – MUDr. Hana Vacovská

### 16.15–16.45 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI NOVARTIS s. r. o.

- **Jak připravit pacienta s demyelinizačním onemocněním CNS pro vstupní vyšetření v centru?** – MUDr. Marek Peterka
- **Erenumab při úspěšné léčbě migrény může zlepšovat komorbidní depresi** – MUDr. Jolana Mračková, Ph.D., MUDr. Rudolf Kotas, Ph.D.

### 16.45–17.00 PŘESTÁVKA

### 17.00–17.25 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI JANSSEN-CILAG s. r. o.

ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA. LZE SNÍŽIT JEJÍ RIZIKO? JAK JI POZNÁME?

- **Možnosti klinické prezentace roztroušené sklerózy** – MUDr. Marek Peterka
- **Rizikové faktory roztroušené sklerózy** – MUDr. Marta Vachová

### 17.25–18.30 NEUROLOGIE, ZÁKONY A PRÁVO

JUDr. Jaroslav Svejkovský

### 18.30 ZÁVĚR PROGRAMU PRVNÍHO DNE KONFERENCE

**IP** interaktivní přednáška

Změna programu vyhrazena



PRO VAŠE PACIENTY S RELAPS REMITENTNÍ ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU\*

# CHRAŇTE HO, NEŽ BUDE PRYČ

**SE ZEPOSII MÁTE SÍLU POMOCI PACIENTŮM  
CHRÁNIT TO NEJCENNĚJŠÍ CO MAJÍ<sup>1</sup>**

► **SILNÁ ÚČINNOST** v redukci ARR, GdE lézí a nových/zvětšujících se T2 lézí ve srovnání s Avonexem<sup>®</sup>1

► **Brání mozkové atrofii a udržuje rychlost zpracování informací** (měřené testem SDMT) u sekundárních cílů a Post Hoc analýze<sup>2,3</sup>

► **Profil bezpečnosti a snášenlivosti srovnatelný s Avonexem v pilotních studiích<sup>2,3</sup>** – konzistentní údaje v dlouhodobém horizontu 8 let<sup>4,5</sup>

► **Perorální léčba jednou denně, která se snadno zahajuje a zvládá<sup>1</sup>**

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

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

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

## ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

**Název léčivého přípravku:** Zeposia<sup>®</sup> 0,23 mg tvrdé tobolky, Zeposia<sup>®</sup> 0,46 mg tvrdé tobolky, Zeposia<sup>®</sup> 0,92 mg tvrdé tobolky

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

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

\*Všimněte si prosím změn v Souhrnu údajů o přípravku.



## Čtvrtek 1. 2. 2024

### 9.00–10.30 AUTOIMUNITNÍ NERVOSVALOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Odborný garant doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

- **AIDP, CIDP – nové doporučené postupy** – doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.
- **Novinky v léčbě myasthenia gravis** – MUDr. Jakub Vejskal
- **IP Paraneoplastické syndromy** – MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

### 10.30–11.00 PŘESTÁVKA

### 11.00–12.30 VARIA

- **Selektivní imunorekonstituční léčba RS – kdy a proč?** – MUDr. Marek Peterka
- **Použití brivaracetamu u pacienta s covidem** – MUDr. Gisela Rytířová  
(Přednáška sponzorovaná společností UCB s. r. o.)
- **Koncepty sledování aktivity RS** – MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.  
(Přednáška sponzorovaná společností Bristol-Myers Squibb spol. s r. o.)
- **Pokročilé formy terapie Parkinsonovy nemoci** – MUDr. Filip Růžička, Ph.D.
- **Metodické pokyny v léčbě neuropatické bolesti, tapentadol hydrochlorid a jeho indikace** – doc. MUDr. Jitka Fricová, Ph.D.

### 12.30–13.15 PŘESTÁVKA, OBĚD

### 13.15–14.15 VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ MOTONEURONU A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Odborný garant MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

- **Millsův syndrom** – MUDr. Tomáš Bauer, MUDr. Tomáš Božovský, MUDr. Pavel Potužník, Ph.D., MUDr. Jakub Vejskal
- **Pátání po pravdě aneb skrytý příběh dětské mozkové obrny** – MUDr. Pavel Kunc, Ph.D., MUDr. Pavlína Hemerková
- **Diagnostické peripetie u nemocného s dysfagií a dysfonií** – MUDr. Pavlína Hemerková, MUDr. Olga Hübschová, MUDr. Hana Matulová, MUDr. Pavel Kunc, Ph.D.

### 14.15–15.30 SOUTĚŽNÍ BLOK KAZUISTIK

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

- **Konopí jako lék** – MUDr. Petra Mištríková
- **Mišní ischemie u mladé pacientky s otevřeným foramen ovale a primární trombofilií** – MUDr. Martin Richnavský
- **IP Fraktura massa lateralis křížové kosti v ambulanci neurologa** – MUDr. Jaroslava Suchá
- **IP Neurokognitivní porucha v mladém věku** – MUDr. Kamila Štibraná
- **Proměna krásné dívky ve scvrklého starce po skoku pod vlak** – MUDr. Ester Ťupová, MUDr. Gisela Rytířová, MUDr. Petr Ševčík, Ph.D.
- **CVID – běžný variabilní imunodeficit a jeho neurologické komplikace** – MUDr. Marta Vachová

Na závěr bloku kazuistik proběhne hlasování publika o nejlepší sdělení.

### 15.30 ZÁVĚR KONFERENCE, LOSOVÁNÍ ANKETY

**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](http://www.solen.cz)

**SOLE**  
MEDICAL EDUCATION



V roce 2023 jsme díky vám přispěli částkou **30 000 Kč**

# ZESÍLENÁ OCHRANA

## PROTI NEKONTROLOVANÝM FOKÁLNÍM ZÁCHVATŮM<sup>1</sup>

### • BEZPRECEDENTNÍ ÚČINNOST

Mimořádně vysoký podíl  
pacientů s nekontrolovanými  
fokálními záchvaty léčených  
ONTOZRY® dosahuje  
bezzáchvatovosti.<sup>2,3,4</sup>

**ONTOZRY®**  
cenobamát

#### ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

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

**S:** Cenobamatum 12,5 mg v jedné tableti, cenobamatum 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg v jedné potahované tableti. **I:** Příkladná léčba fokálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých pacientů s epilepsi bez adekvátní kontroly navzdory předchozí léčbě nejméně 2 antiepileptiky. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Vrozený syndrom krátkého QT. **ZU:** Pacienti mají být sledováni s ohledem na známky sebevražedných myšlenek a chování a pokud se u nich objeví, mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc. Při zahájení podávání cenobamátu ve vyšších dávkách a při rychlém zvyšování dávek byla hlášena léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), která může být život ohrožující nebo fatální. V okamžiku předepisování přípravku mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích DRESS (např. horečka, vyrážka spojená s poškozením dalších orgánových systémů, lymfadenopatie, abnormální jaterní testy a eozinofilie) a mají být pečlivě sledováni s ohledem na kožní reakce. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, cenobamát má být okamžitě vysazen a má být zvážena alternativní léčba. Při podávání cenobamátu bylo pozorováno zkrácení intervalu QTcF závislé na dávce. Lékaři mají postupovat s opatrností při předepisování cenobamátu v kombinaci s jinými léčivými přípravky, u kterých se ví, že zkracují interval QT. Cenobamát nesmí být používán u pacientů s vrozeným syndromem krátkého QT. Obsahuje laktózu. **NU:** Velmi časté (≥ 1/10): somnolence, únava, sedace a hypersomie, závrať, vertigo, porucha rovnováhy, ataxie, porucha chůze a abnormální koordinace, bolest hlavy. Časté (≥ 1/100 až < 1/10): stav zmatenosti, podrážděnost, dysartrie, nystagmus, afázie, porucha paměti, diplopie, rozmazané vidění, zácpa, průjem, nauzea, zvracení, sucho v ústech, vyrážka, erytematózní vyrážka, vyrážka na kůži celého těla, makulózní vyrážka, makulopapulózní vyrážka, morbilliformní vyrážka, papulózní vyrážka, svědění vyrážka a zvýšení jaterních enzymů. **IT:** Současné užívání cenobamátu s jinými látkami tlumícími CNS (př. alkohol, barbituráty a benzodiazepiny) může zvyšovat riziko neurologických nežádoucích účinků. Při souběžném podávání cenobamátu s fenytoinem nebo fenobarbitalem není nutná úprava dávky cenobamátu, na základě individuální odpovědi během titrace cenobamátu však může být nutné snížit dávku fenytoinu nebo fenobarbitalu. Při souběžném podávání cenobamátu a klobazamu není nutná úprava dávky cenobamátu, může být ale nutné snížit dávku klobazamu. Souběžné podávání cenobamátu s lamotriginem nemělo žádný vliv na expozici cenobamátu, ale vedlo k poklesům koncentrací lamotriginu v závislosti na dávce. Při souběžném podávání cenobamátu může být zapotřebí vyšších dávek cenobamátu (200–400 mg/den) pro udržení účinnosti. Při souběžném podávání cenobamátu s karbamazepinem, kyselinou valproovou, lakosamidem, levetiracetamem nebo oxkarbazepinem nejsou nutné úpravy dávkování. Cenobamát vykazoval na dávce závislou indukci CYP3A4 a snížení expozice (AUC) substrátu CYP3A4 u zdravých subjektů. Může být proto snížena účinnost hormonální antikoncepce při souběžném podávání s cenobamátem. Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné zvýšit dávku léků metabolizovaných pomocí CYP3A4 (př. midazolam). Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné zvýšit dávku léků metabolizovaných pomocí CYP2B6 (př. bupropion). Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné snížit dávku léků metabolizovaných pomocí CYP2C19 (př. omeprazol). Cenobamát inhibuje transportér OAT3 zapojený do eliminace např. baricitinibu, cefakloru, empagliflozinu, penicilinu G, ritobegronu a sitagliptinu. Proto může souběžné podávání cenobamátu a léčivých přípravků transportovaných OAT3 vést k vyšší expozici těmito léčivými přípravky. **TL:** Podávání cenobamátu se u žen, které mohou otěhotnět a nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Ontozry lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu cenobamátem. Ženy, které mohou otěhotnět, mají používat účinné antikoncepční metody během léčby cenobamátem a ještě 4 týdny po ukončení léčby. Kojení má být během léčby přípravkem Ontozry přerušeno. **D:** Doporučená počáteční dávka cenobamátu je 12,5 mg denně, s postupnou titrací na doporučenou cílovou dávku 200 mg denně. Na základě klinické odpovědi může být dávka zvýšena na maximálně 400 mg denně. Doporučené titrační schéma je 12,5 mg 1. a 2. týden, 25 mg 3. a 4. týden, 50 mg 5. a 6. týden, 100 mg 7. a 8. týden, 150 mg 9. a 10. týden, cílová dávka 200 mg 11. a 12. týden. V případě nedosažení optimální kontroly záchvatů lze zvyšovat dávku nad 200 mg v krocích po 50 mg/den každé dva týdny až do maximální denní dávky 400 mg. **DRR:** Angelini Pharma S.p.A, Viale Amelia 70, 00181, Rome – Itálie. **Reg.č.:** Ontozry 12,5mg+25mg: EU/1/21/1530/001, Ontozry 50 mg: EU/1/21/1530/003, Ontozry 100 mg: EU/1/21/1530/006, Ontozry 150 mg: EU/1/21/1530/009, Ontozry 200 mg: EU/1/21/1530/012. **Uchovávání:** Nevýžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu SPC:** 27. 6. 2023. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

#### Reference:

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



## Demence

Odborný garant prof. MUDr. Jakub Hort, Ph.D., FEAN  
středa / 31. ledna 2024 / 9.10–10.40 hod.

### Krev a likvor jako okno do patofyziologie Alzheimerovy nemoci

RNDr. Mgr. Kateřina Veverová, Ph.D.

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

Senilní plaky a neurofibrilární klubka (tangles) byla v mozku pacientů s kognitivním deficitem identifikována před více než sto lety. Postup moderní vědy ve 20. století umožnil identifikaci proteinů, které je formují, a následný technologický pokrok stanovení jejich hladin v biofluidních tekutinách pacientů in vivo. Tím se diagnostika Alzheimerovy nemoci (AN) postavená ryze na klinických projevech postupně posunula do období preklinického. Je prokázáno, že neuropatologické změny při AN předchází klinicky prokazatelný kognitivní deficit již o 15–20 let. V současné době je standardní součástí diagnostiky AN stanovení hladin proteinů beta amyloidu 42, hyperfosforylovaného tau a celkového tau proteinu v mozkomíšním moku, které reflektují patologické změny na počátku neurodegenerativní kaskády. Vedle standardních biomarkerů AN, amyloidové a tau patologie, jsou ve středu zájmu biomarkery nespecifických procesů doprovázející neurodegenerativní onemocnění, jako je hodnocení stupně neurodegenerace (lehké řetězce neurofilament), synaptické dysfunkce (neurogranin) nebo zánětu (gliální acidický fibrilární protein, TREM2, YKL-40).

Odběr mozkomíšního moku je invazivní metoda, která může pacienta vystavit jistému riziku a diskomfortu, proto je ochota podstoupit toto vyšetření nízká. Rozvoj ultrasenzitivních technologií v posledních letech umožňuje stanovit standardní biomarkery AN v krevních vzorcích pacienta. Snahou aktuálního výzkumu je identifikovat biomarker a/nebo kombinaci biomarkerů z krve, které budou nejvíce užitečné pro včasnou identifikaci jedinců s přítomností AN patologie a zároveň dokáže spolehlivě odlišit AN od jiných neurodegenerativních onemocnění, a tím umožní v blízké budoucnosti včasnou, minimálně invazivní a spolehlivou diagnostiku neurodegenerativních onemocnění vhodnou pro nábor do klinických studií, stanovení prognózy onemocnění a v budoucnosti jako nástroj populačního screeningu.

### Diagnostická kritéria Alzheimerovy nemoci a PET

MUDr. Jiří Cerman, Ph.D.

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Přesnější a časnější diagnostika Alzheimerovy nemoci (AN) je v posledních letech jasným trendem na poli kognitivní neurologie a v současné době začíná nabývat ještě většího významu z důvodu pokroku ve vývoji biologické léčby AN.

Zlepšení diagnostiky AN je možné díky dostupnosti biomarkerů, které se v posledních letech stále více dostávají z výzkumu do klinické praxe. V roce 2011 došlo k aktualizaci amerických NIA kritérií a jejich doplnění o biomarkery. Těžiště diagnostiky zůstává v klinické prezentaci, ale pravděpodobnost AN patologie lze pomocí biomarkerů zvýšit. Pod záštitou Alzheimer's Association přišel v roce 2018 revoluční framework označovaný jako „ATN“ kritéria, který má definovat Alzheimerovu nemoc jako biologickou jednotku, jak je tomu běžné i u ostatních nemocí. Tento návrh shrnoval důležité objevy na poli patofyziologie a diagnostiky AN a poskytoval sice sjednocený rámec pro další výzkum na poli diagnostiky a léčby AN, pro klinickou praxi však určen nebyl. K dalším pokrokům pak dochází v posledních letech. Na recentní konferenci AAlC 2023 byl představen návrh revize ATN kritérií, která inkorporují další biomarkery (včetně plazmatických), a poprvé zaznělo, že tato kritéria a celé pole kognitivní neurologie dožrálo natolik, aby ATN kritéria byla používána nejen pro výzkum, ale i pro klinickou praxi.



# VÍCE DNŮ BEZ MIGRÉNY

## PRO ŠIROKÉ SPEKTRUM PACIENTŮ

Aimovig významně snižuje frekvenci<sup>1</sup> a intenzitu migrény<sup>1,2,3-5</sup>

## LEPŠÍ KONTROLA NAD MIGRÉNOU

### V POROVNÁNÍ S TOPIRAMÁTEM<sup>6</sup>

Signifikantně vyšší účinnost pro více dnů bez migrény<sup>6</sup>  
Příznivý bezpečnostní profil<sup>6</sup>

## DLOUHODOBÁ ÚČINNOST,

### NA KTEROU SE MŮŽETE SPOLEHNOUT<sup>7,8,\*,\*\*</sup>

## JEDNODUCHÁ APLIKACE

Jedna injekce každé 4 týdny<sup>9</sup>

Nástup účinku již od prvního týdne podávání<sup>9,10,\*</sup>

# PREVENCE MIGRÉNY



Plně humánní biologická léčba migrény.<sup>9,11,12</sup>  
Přímý blokátor CGRP receptoru.<sup>9,11,12</sup>

**aimovig**<sup>™</sup>  
erenumab

PŘÍPRAVEK AIMOVIG (ERENUMAB) JE INDIKOVÁN  
K PROFYLAXI MIGRÉNY U DOSPĚLÝCH,  
KTERÍ TRPÍ MIGRÉNOU NEJMÉNĚ 4 DNY V MĚSÍCI.<sup>9</sup>

**Zkrácená informace** • **Aimovig 140 mg injekční roztok v předplněném peru** • **Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje erenumabum 140 mg. **Indikace:** Přípravek Aimovig je indikován k profylaxi migrény u dospělých, kteří trpí migrénou nejméně 4 dny v měsíci. **Dávkování:** Doporučená dávka je 70 mg erenumabu každé 4 týdny. U některých pacientů může být prospěšné podat dávku 140 mg každé 4 týdny. Dávku 140 mg je nutné podat jako jednu podkožní 140 mg injekci. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** **Sledovatelnost** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Osoby citlivé na kaučuk (latex)** Kryt jehly léčivého přípravku obsahuje kaučuk. Může způsobit těžké alergické reakce. **Hypersenzitivní reakce** Po uvedení přípravku na trh byly u erenumabu hlášeny závažné hypersenzitivní reakce včetně vyrážky, angioedému a anafylaktických reakcí. **Zácpa** Zácpa je častým nežádoucím účinkem erenumabu a je obvykle lehká nebo středně těžká. Ve většině případů byl nástup hlášen po první dávce erenumabu; nicméně u pacientů se zácpa objevila i později během léčby. Ve většině případů zácpa odezněla do tří měsíců. V období po uvedení přípravku na trh byla u erenumabu hlášena zácpa se závažnými komplikacemi. V některých případech byla nutná hospitalizace, včetně případů, kdy byl nutný chirurgický zákrok. Zácpa v anamně nebo současné užívání léčivých přípravků spojených se sníženou gastrointestinální motilitou může zvýšit riziko závažnější zácpy a možnosti komplikací souvisejících se zácpou. Pacienti mají být upozorněni na riziko zácpy a musí být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc v případě, že zácpa nezmizí nebo se zhorší. Pokud se u pacientů objeví zácpa, mají okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. Zácpa musí být léčena neprodleně, jakmile je to z klinického hlediska vhodné. Při těžké zácpě má být zváženo přerušování léčby. **Interakce:** Vzhledem k metabolickým cestám monoklonálních protilátek se neobečká vliv na expozici současně podaných léčivých přípravků. Ve studii se zdravými dobrovolníky nebyla pozorována interakce s perorálními kontraceptivy (ethinyl estradiol/norgestimat). **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Aimovig v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. O používání přípravku Aimovig během kojení je možné uvažovat pouze v případech, kdy je to klinicky nezbytné. **Nežádoucí účinky:** Časté: Reakce z precitlivlosti včetně anafylaxe, angioedému, vyrážky, zduření/edému a kopřivky, zácpa, pruritus, svalové křeče, reakce v místě vpichu. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněná pera v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po vyjmutí z chladničky musí být přípravek Aimovig použit během 7 dní, pokud bude uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C), nebo znehodnocen. Pokud je uchováván při vyšší teplotě nebo po delší dobu, musí být znehodnocen. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Přípravek Aimovig je dostupný v balení obsahujícím 1 předplněné pero. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/18/1293/004. **Datum první registrace:** 26.7.2018. **Datum poslední revize textu SPC:** 15.06.2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko.

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

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

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

<sup>9</sup>  $\geq 50\%$  snížení WMD (Weekly Migraine days) u pacientů s CM (chronickou migrénou).

**Reference:** 1. Goadsby PJ, et al. N Engl J Med 2017; 377: 2123–2132. 2. Tepper S, et al. Lancet Neurol 2017; 16:425–434. 3. Ashina M, et al. Cephalalgia 2018; 38(10):1611–1621. 4. Goadsby PJ, et al. Cephalalgia 2019; 39(7): 817–826. 5. Tepper SJ, et al. Neurology 2019; 92(20): e2309–e2320. 6. Reuter, U, et al. Erenumab versus topiramate for the prevention of migraine: Results of a randomized active-controlled double dummy trial (HER-MES). Poster presented at: 63rd American Headache Society (AHS), Virtual Annual Scientific Meeting, June 3-6, 2021. 7. Tepper SJ, Ashina M, Reuter U, et al. Long-term safety and efficacy of erenumab in patients with chronic migraine: Results from a 52-week, open-label extension study. Cephalalgia. 2020; 40(6): 543–553. doi:10.1177/0333102420912726. 8. Goadsby, P.J., et al. (2020). One-year sustained efficacy of erenumab in episodic migraine: Results of the STRIVE study. Neurology, 95(5), e469–e479. 9. SPC Aimovig. 10. Schwedt T, et al. J Headache Pain. 2018; 19:92. 11. SPC Ajovy. 12. SPC Emgality.

Novartis s. r. o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

Tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

CZ2308085101/08/2023

**NOVARTIS** | Reimagining Medicine

Kromě již dobře zavedených metabolických biomarkerů AN z mozkomíšního moku je v ČR již řadu let dostupné vyšetření pomocí amyloidové PET, které je při dodržení indikačních kritérií propláceno z veřejného zdravotního pojištění. Výborné výsledky prokazují i radiofarmaka druhé generace zaměřené na tau protein, která jsou však v ČR dostupná pouze v rámci výzkumu, především při studiích s novými léčivy.

## Neuropsychiatrické symptomy – terapeutické přístupy

**MUDr. Vanda Franková**

Psychiatrická nemocnice v Dobřanech

Jako neuropsychiatrické symptomy (NPS) označujeme nově vzniklé a přetrvávající změny chování, emocí, vnímání a obsahu myšlení u starších dospělých s předpokladem neurodegenerativní etiologie. Objevují se ve stadiu bez kognitivní poruchy, mírné kognitivní poruchy nebo demence. V predementním stadiu mluvíme o mírné behaviorální poruše, kdy symptomy vedou k narušení interpersonálních vztahů nebo dalších aspektů sociálního fungování či fungování na pracovišti při zachované soběstačnosti. NPS jsou významným rizikovým faktorem pro rozvoj demence či akceleraci jejího progresu.

V pokročilých stádiích demence se přidávají další behaviorální poruchy (bránění se péči, volání, manipulace s výkaly aj.), které souvisejí s hloubkou kognitivní deteriorace, s narušenou schopností komunikace, narušeným uvědomováním si sebe sama, svých pocitů či vjemů (např. neklid jako projev bolesti).

Některé NPS jsou více typické pro určitý typ neurodegenerace a mohou přispívat ke správné diagnóze a výběru vhodné terapie. Např. zrakové halucinace jsou typické pro počáteční stadia demence s Lewyho tělísky a indikací pro nasazení inhibitoru acetylcholinesterázy, porucha kontroly impulsů směřuje k diagnóze frontotemporální demence a nasazení serotonergní medikace.

Behaviorální poruchy v pokročilých stádiích demence vyžadují analýzu chování (identifikace primárního symptomu, okolnosti vzniku atd.), hledání/nalezení příčiny stavu (psychosociální rozbor, somatické vyšetření atd.), vhodnou intervenci (antibiotika u infekce, vysazení léku s anticholinergním působením atd.) a následné hodnocení jejího efektu. Klíčová je prevence, která zahrnuje např. edukaci pečujících a jejich přípravu na možné změny v chování pacienta.

## Novinky v léčbě kognice a soběstačnosti u Alzheimerovy nemoci

**prof. MUDr. Jakub Hort, Ph.D., FEAN**

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

V současnosti dostupná léčba Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí je pouze symptomatická, tedy taková, která mírní příznaky, ale neléčí příčiny onemocnění. Používají se léky ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy, které může předepsat neurolog, psychiatr, geriatr nebo praktický lékař. Dokáží oddálit nejzávažnější stadia onemocnění, prodloužit soběstačnost pacientů, zlepšit kognitivní funkce a snížit zátěž pro pečující. Nedokáží však onemocnění zastavit. Z volně prodejných léků pak ukázala meta-analýza, že extrakty ginkgo biloba, konkrétně EGb761, mají efekt na kognici a soběstačnost u pacientů s mírnou kognitivní poruchou. V posledních letech došlo k pokroku ve vývoji biologické léčby. V USA byl v roce 2021 zaregistrován přípravek aducanumab (Aduhelm), který však není registrován v Evropě a ani v USA není hrazen zdravotními pojišťovnami. Ve zrychleném řízení byl 8. ledna 2023 v USA registrován přípravek lecanemab (Leqembi). Plné schválení proběhlo v létě 2023 a rovněž získal v září 2023 registraci v Japonsku. Jednání o úhradě v USA probíhají. Počátkem roku 2024 se očekává schválení EMA. Pro pacienty v České republice by při optimistickém scénáři mohl být teoreticky dostupný v několika málo následujících letech. V červenci 2023 byly rovněž publikovány výborné výsledky studie s lékem donenumab. Zmíněné tři léky jsou monoklonální protilátky podávané formou infuzí. Podmínkou podání této biologické léčby je stanovení metabolických biomarkerů v likvoru nebo na PET, výhledově pravděpodobně

i v krvi. Část pacientů může po jejich podání mít nežádoucí účinky ve formě lokálního edému mozku nebo mikrokrevácení, je proto nutné pravidelně kontrolovat MR mozku. V pokročilé fázi vývoje je i lék ALZ-801, který se testuje u homozygotů ApoE4 a jehož výhodou je tabletová forma.

## Satelitní sympozium společnosti ROCHE s. r. o.

středa / 31. ledna 2024 / 10.40–11.00 hod.

### Deset let v léčbě RS: pohled na rizika a přínosy terapie ocrelizumabem

**MUDr. Marta Vachová, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Marek Peterka, Ph.D.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Neurologické oddělení s MS centrem, Krajská zdravotní, a. s. – Nemocnice Teplice, o. z.

<sup>2</sup>Neurologická klinika, LF UK a FN Plzeň

Ocrelizumab je monoklonální protilátka anti-CD20 schválená pro léčbu relabujících a primárně progresivní roztroušené sklerózy (RRMS a PPMS). Výsledky z fáze 3 klinických studií prokázaly významný přínos jak pro klinické ukazatele (významné snížení rizika potvrzeného horšení disability a roční míra relapsů), tak pro vývoj počtu lézí dle MRI. Zároveň již byla publikována data, že tato významná účinnost ocrelizumabu přetrvává po celou dobu sledování, a to více než 10 let, a za tuto dobu se neobjevily žádné nové bezpečnostní signály. Příznivější výsledky byly zaznamenány u pacientů, kteří zahájili léčbu ocrelizumabem dříve, ideálně od prvních příznaků onemocnění.

Nejčastějšími nežádoucími příhodami spojenými s léčbou ocrelizumabem jsou reakce související s infuzí, infekce dýchacích cest a infekce močových cest. Ačkoliv lze stanovit určitou souvislost mezi sníženými hladinami IgG a výskytem závažných infekcí, jejich typy, míra závažnosti, trvání a výsledky těchto infekcí byly podobné jako u celkové populace léčené ocrelizumabem a jako u celkové populace pacientů s roztroušenou sklerózou. Většinu závažných infekcí se podařilo úspěšně vyřešit, jak je uvedeno v přednášce dle kazuistik z klinické praxe, a léčba ocrelizumabem nebyla omezena. Kontinuální podávání ocrelizumabu po dobu až 10 let je tak i nadále spojeno s příznivým a dobře zvládnutelným bezpečnostním profilem.

## „Nové autoimunity“ v neurologii

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

středa / 31. ledna 2024 / 11.45–12.10 hod.

### Nežádoucí účinky nádorové imunoterapie

**prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA, FEAN**

Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

V léčbě nádorových onemocnění přicházejí stále nové léčebné strategie, které však s sebou přinášejí i nežádoucí účinky. Průlomem je onkologická imunoterapie, která spočívá v obnově funkce T-lymfocytů, jejich regulačních receptorů a ligandů (CTLA-4, PD1/PD-L1) s využitím inhibitorů kontrolních bodů (ICIs, immune checkpoint inhibitors). Používají se v léčbě řady nádorových onemocnění (melanom, nemalobuněčný plicní karcinom, karcinom ledviny či uroteliální karcinom). Bohužel s touto léčbou jsou spojeny imunálně zprostředkované nežádoucí účinky, které mohou rovněž postihnout nervový systém. Jde o lehké nespecifické příznaky (vertigo, cefalea, parestezie), závažnější neurologické obtíže se vyskytují u 2,5–3 % léčených osob. Nejčastěji se objevuje myastenien, Guillainův-Barrého syndrom, neuropatie, aseptická meningitida, mononeuritis multiplex, encefalitida a transverzální myelitida (LETM).

Dalšími léčivými, která potenciálně mohou vést k poškození nervového systému, jsou inhibitory BRAF a MEK, které se používají v léčbě metastazujícího melanomu.



Podrobná znalost těchto imunitně podmíněných nežádoucích účinků je nutná pro rychlou diagnostiku a léčbu. Při prvních příznacích je třeba provést okamžité vysazení protinádorové léčby, podat vysoké dávky kortikosteroidů, intravenózních imunoglobulinů (v dávce 2 g/kg) nebo výměnnou plazmaferézu.

### **CISP – chronická zánětlivá senzitivní polyradikulopatie**

**MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.**

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

Chronická zánětlivá senzitivní polyradikulopatie (CISP) je vzácné onemocnění s chronickým zánětlivým fokálním senzitivním demyelinizačním postižením zadních míšních kořenů.

CISP se klinicky projevuje senzitivní ataxií a pro potvrzení diagnózy je nutné splnit diagnostická kritéria, která potvrdí preganglionární lézi senzitivních míšních kořenů, jež je u této jednotky přítomna. Pomocná vyšetření zahrnují normální elektromyografické senzitivní a motorické kondukční studie a současné potvrzení senzitivní periferní léze na somatosenzorických evokovaných potenciálech a/nebo zesílení či kontrastní sytění míšních kořenů na MR. Dle některých doporučení by měly být vyloučeny pomocí zobrazovacích metod (mozku a míchy, vč. míšních kořenů) další možné příčiny ataxie.

Kazuistika popisuje CISP jako příčinu senzitivní ataxie, která vedla u 75letého pacienta během 4 měsíců ke ztrátě samostatné chůze.

## **Diagnostické metody up-to-date**

Odborný garant MUDr. Pavel Kunc, Ph.D.

středa / 31. ledna 2024 / 12.10–13.40 hod.

### **Vyšetření likvoru**

**MUDr. Klára Bořecká, Ph.D.**

Oddělení klinické biochemie Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze

Likvor se nachází v definovaném a bariérami zřetelně vymezeném prostoru. Vzhledem ke značné autonomii tohoto kompartmentu umožňuje vyšetření likvoru sledování procesů odehrávajících se v CNS relativně bez rušivého vlivu jiných orgánových systémů („okno do CNS“). Paleta laboratorního vyšetření likvoru je široká a propojuje morfologická (cytologie, průtoková cytometrie) a nemorfologická vyšetření (biochemické, imunologické, mikrobiologické a molekulárně biologické vyšetření). Výsledky je vždy třeba interpretovat komplexně, hodnotit přítomné buňky spolu s biochemickými známkami jejich aktivity, v kontextu ostatních nálezů a se znalostí klinického stavu pacienta. Relativně obtížné získání tohoto biologického materiálu a téměř vždy omezení aktuálně získaným množstvím rovněž činí likvor výjimečně cenným v diagnostice neurologických onemocnění.

Indikací vyšetření likvoru je podezření na řadu patologických stavů (neuroinfekce akutní a chronické, subarachnoidální krvácení, autoimunitní onemocnění, maligní menigeální infiltrace, paraneoplastické syndromy, degenerativní onemocnění, susp. likvoreia atd.). Likvor je zapotřebí do laboratoře dopravit co nejrychleji, neboť dochází k rozpadu buněk, snižuje se koncentrace glukózy a zvyšuje koncentrace laktátu. U řady vyšetření se hodnotí poměry s koncentrací v séru a je tedy nutné odebrat i krev. Základní (urgentní) vyšetření likvoru by mělo být dostupné non-stop po celém území ČR, zahrnuje vyšetření koncentrace celkové bílkoviny, energetických parametrů (koncentrace glukózy, laktátu a výpočet Koeficientu energetické bilance), stanovení počtu leukocytů a erytrocytů ve Fuchs-Rosenthalově komůrce, kvalitativní zhodnocení cytologické skladby v trvalém preparátu v základním barvení, případně nativní spektrofotometrii při podezření na SAK. Specializované (rozšířené) vyšetření likvoru vyžadující speciální přístrojové a personální vybavení se soustředí do velkých likvorologických laboratoří, zahrnuje detailní proteinogram, vč. cytokinů a beta-trace-proteinu, sérologii a PCR k průkazu

patogenního agens, isoelektrickou fokusací, stanovení onkoneurálních protilátek, kvalitativní cytologii ve speciálním barvení a imunocytochemii/imunofenotypizaci.

Prezentace stručně provede posluchače současnými možnostmi vyšetření likvoru a interpretací výsledků.

## Neurosonologie

**MUDr. Jiří Neumann, FESO**

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

Neurosonologie je dynamicky se rozvíjející vyšetřovací metoda, která přináší mnoho důležitých informací a možností v diagnostice řady neurologických onemocnění. Předností je široká dostupnost, nenáročná proveditelnost, neinvazivnost, flexibilita a vysoká kvalita zobrazení.

Těžiskem neurosonologie zůstává vyšetření extrakraniálních a intrakraniálních mozkových tepen, především u pacientů s cévním onemocněním mozku. Hlavními vyšetřovacími metodami jsou duplexní vyšetření krčních tepen a očníce, transkraniální dopplerovská sonografie (TCD) a transkraniální barevná duplexní sonografie (TCCS). Dalším přínosem moderních neurosonografických metod je zobrazení periferních nervů a svalů, resp. jejich postižení a lézí, což lze využít v diagnostice neuromuskulárních nemocí a myopatií. Ultrazvukové vyšetření nachází čím dál větší uplatnění také v akutní a intenzivní medicíně, tzv. Point-of-Care ultrasound (POCUS). Jedná se o cílené vyšetření u lůžka pacienta (na urgentním příjmu, JIP, lůžkovém oddělení i v ambulanci), které klinikovi umožňuje rychlou diagnostiku i sledování stavu.

Neméně důležitou oblastí, kde lze ultrazvukové vyšetření uplatnit, jsou intervenční výkony v neurologii – obstrukce nervových kořenů i periferních nervů, lokální nervové blokády, punkce, svalové biopsie a v neposlední řadě ultrazvukem navigovaná aplikace botulotoxinu.

## Status epilepticus

Odborný garant prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

středa / 31. ledna 2024 / 14.45–16.15 hod.

## Nekonvulzivní SE a léčba

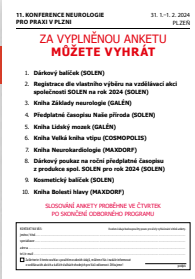
**MUDr. David Krýsl, Ph.D.**

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Nekonvulzivní status epilepticus (NCSE) zahrnuje klinicky heterogenní skupinu stavů, pro které je společná spontánně neodeznívající epileptická aktivita, která způsobuje nebo významně prohlubuje klinické neurologické příznaky.

NCSE může vznikat u pacientů s epilepsií – u léčených většinou v důsledku poklesu hladiny protizáchvatových léků (ASM) při jejich vynechání či plánovaném vysazení nebo v důsledku lékových interakcí. Častěji však NCSE vzniká de novo v souvislosti s akutním mozkovým nebo systémovým inzultem (akutní symptomatický NCSE). NCSE není vzácnou diagnózou a je významnou příčinou morbidit a mortalit neurologicky nemocných, zvláště pak akutní symptomatický NCSE u pacientů vyžadujících neurointenzivní péči.

Pro diagnostiku NCSE je nezbytné EEG. EEG diagnostika NCSE se opírá jednak o tzv. Modifikovaná Salcburská kritéria, jednak o kritéria Americké společnosti pro klinickou neurofyzilogii (ACNS). V jednoznačných situacích nečiní EEG diagnostika problémy. Zejména u pacientů s akutním symptomatickým NCSE však existuje pestrá paleta EEG nálezů, které neumožňují s jistotou určit, zda jsou způsobeny samotnou záchvatovou aktivitou, nebo vyvolávající lézí – tzv. iktálně interiktální kontinuum (IIC). I pro EEG diagnostiku těchto stavů však existují poměrně dobře definovaná kritéria a je čím dál lépe prozkoumána iktálnost a patofyziologický význam jednotlivých vzorců.



## ANKETA

### Zajímá nás váš názor

- Byl pro vás program přínosný?
- Jaká další témata by vás zajímala?
- Chybí vám něco na kongrese?
- 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.

Klinické projevy NCSE, nález na EEG, léčba a prognóza se velmi liší podle klinického kontextu, ve kterém vzniká (věk, přítomnost epilepsie, komorbidita, komedikace, přítomnost akutní strukturální léze mozku nebo akutní systémové poruchy). Léčba NCSE může být náročná a vyžaduje úzkou spolupráci klinika s elektroencefalografistou/epileptologem. Při včasnému odhalení NCSE a jeho etiologie a při časně a správně vedené léčbě má však řada pacientů příznivou prognózu.

## Satelitní sympozium společnosti Janssen-Cilag s. r. o.

### Roztroušená skleróza. Lze snížit její riziko? Jak ji poznáme?

středa / 31. ledna 2024 / 17.00–17.25 hod.

#### **Možnosti klinické prezentace roztroušené sklerózy**

**MUDr. Marek Peterka**

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Roztroušená skleróza (RS) je zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému (CNS), které v případě neléčení způsobuje jeho devastující poškození. Toto vede k invalidizaci pacienta spojeného s významným snížením kvality života. Včasné zahájení a správně vedená terapie je zcela klíčová pro příznivou prognózu. Přednáška se zaměřuje na možné klinické projevy RS v jejím začátku, které jsou prvním signálem o možném demyelinizačním onemocnění. Přináší výčet častých, méně častých, ale i některých vzácných klinických příznaků a zmiňuje jejich specifika. Cílem prezentace je ukázat výčet klinických příznaků, se kterými se může neurolog setkat u pacientů s RS v začátku onemocnění, a tím dopomoci k včasnému stanovení diagnózy a zahájení léčby.

#### **Rizikové faktory roztroušené sklerózy**

**MUDr. Marta Vachová**

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

Roztroušená skleróza je nejčastější chronické neurodegenerativní onemocnění mladých lidí.

Primární roli v patogenezi RS hraje pravděpodobně geneticky determinovaná imunitní odpověď.

Mezi genetické rizikové faktory řadíme kavkazskou rasu, konkrétní typ HLA regionu. Svou roli hraje i epigenetika, tedy změna exprese genů bez změny jejich sekvence.

K nejdůležitějším environmentálním rizikovým faktorům řadíme virové infekce, kde je mnoha výzkumy prokázána korelace mezi prodělanými virovými infekcemi ať už s klinickou manifestací nebo latentně (EBV, herpesvirus 6, cytomegalovirus), retroviry, chlamydiemi pneum. s vyšším výskytem RS. Dalšími faktory negativně ovlivňujícími vznik RS jsou kouření, a to nejen kuřáků samotných, ale i expozice kouření např. v rodinách. Diskutovaným faktorem je vztah mezi vitaminem D a výskytem RS. Relativní nedostatek vitaminu D v prenatálním období a v raném dětství byl v mnoha pracích prokázán jako jednoznačný rizikový faktor pro vznik RS. Z registru ReMuS jsme rovněž zjišťovali vztah mezi nedostatečnými hladinami a rizikem relapsů u léčených pacientů. V našich zeměpisných šířkách s nedostatečným slunečním osvětlením a potravou chudou na tučné ryby a vnitřnosti se většina populace nachází pod doporučenými hodnotami. Suplementace vitaminem D se jeví jako jedna z prvních možností zasáhnout preventivně u prokázaného rizikového faktoru.





# PŘÍPRAVEK PONVORY® NABÍZÍ UNIKÁTNÍ KOMBINACI:

**VYŠŠÍ ÚČINNOST PROKÁZANÁ V PŘÍMÉ SROVNÁVACÍ STUDII VŮČI TERIFLUNOMIDU\*<sup>1,2</sup>**

## MOŽNOST RYCHLÉHO PŘERUŠENÍ LÉČBY

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

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

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

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

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

## Autoimunitní nervosvalová onemocnění

Odborný garant doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

čtvrtek / 1. února 2024 / 9.00–10.30 hod.

### AIDP, CIDP – nové doporučené postupy

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Neurologická klinika PKN, FZS Univerzity Pardubice

V minulých dvou letech byly kolektivem autorů vypracovány nové doporučené postupy pro CIDP a AIDP. Byly vždy hodnoceny jednotlivé parametry diagnostiky a terapie. Používala se metodika PICO (Population/Intervention/Comparison/Outcome) a zpracování (GRADE). Pro zpracování informací pro jednotlivé položky byla vybrána skupina odborníků – TF (task force).

Nejprve byl publikován doporučený postup pro CIDP. Vedoucím týmu a hlavním autorem byl Peter van den Bergh (Belgie). Klinické formy CIDP jsou rozděleny na typické formy a CIDP varianty (distální, multifokální, fokální, motorická a senzitivní). Celá řada autoimunitních neuropatií se již nepočítá do CIDP (např. nodopatie, CIASP – chronická zánětlivá autoimunitní polyradikulopatie). V elektrodiagnostických kritériích došlo k určitým změnám (částečný blok vedení je již od poklesu amplitudy CMAP o 30 %, při hodnocení délky distálního CMAP se využívá změny dolní hranice filtru). Z pomocných vyšetření je důležitý likvorologický nálezn. UZ vyšetření nervů (doporučen n. medianus distální i v oblasti plexu) je doporučeno jako primární u dospělých, naopak u dětí se dává přednost MRI plexu – brachialis, lumbosacralis. Pro indukční léčbu se doporučují kortikoidy (i. v. i per os), imunoglobuliny, plazmaferéza (u vybraných nemocných). U chronické léčby se zdůrazňuje možnost subkutánní aplikace imunoglobulinů. Pro chronickou medikaci jako kortikoidy/imunoglobuliny šetřící přídatná léčba je doporučen azathioprin, mykofenolát mofetyl, cyklosporin, cyklofosamid a rituximab.

V roce 2023 byl publikován doporučený postup pro AIDP. Vedoucím týmu a hlavním autorem je P. A. van Doorn (Rotterdam). Metodika tvorby doporučeného postupu byla stejná – TF (v rámci EAN a PNS), otázky PICO, doporučení založené na důkazech vypracována dle GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation). Pro diagnózu klasické formy GBS je důležitá progredující slabost HDK, snížené až chybějící reflexy, progresse trvající maximálně 4 týdny. Kromě klasické formy se ještě rozlišují fokální formy GBS (faryngo-cerviko-brachiální, oboustranná paréza mimického svalstva a parestezie končetin, paraparetická forma GBS, vzácná čistě senzitivní forma). Jako třetí diagnostická možnost je Miller-Fisher syndrom (MFS). Jedná se o areflexii, ataxii, oftalmoplegii s protilátkami proti GQ1b. Do této skupiny patří rovněž overlap syndrom i Bickerstaffova kmenová encefalopatie (BBE). Pro diferenciální diagnostiku je důležitá CIDP s akutním začátkem.

Patogenetické subtypy jsou AIDP (demyelinizační), AMAN a AMSAN (primárně axonální).

Pro diagnostiku je důležitý jak klinický obraz, tak elektrofyziologie. Při prvním EMG vyšetření se elektrofyziolog nemá snažit o rozlišení akutní demyelinizační či primárně axonální formy. Průkaz protilátek proti gangliosidům nemá již tak velkou důležitost a pouze protilátky GQ1b jsou velmi důležité pro stanovení MFS a jeho spektra.

Důležitým opatřením je překlad na JIP, a to zejména u nemocných s hrozící ventilací insuficiencí.

V léčbě má prokázaný efekt na obě formy plazmaferéza s doporučením 4–5 procedur s celkovou výměnou 12–15 litrů plazmy. Intravenózní podání imunoglobulinů má stejnou mohutnost léčebného efektu jako plazmaferéza. Byla prokázána účinnost dávky 2 g/kg, a to nejlépe v průběhu 5 dnů. Při nezlepšení klinického nálezu se nemá kúra opakovat – ani střídát (PE s IVIG). Má se vyčkávat a léčba zaměřit symptomaticky.

Podání kortikoidů zhoršuje klinický stav – nemají se používat perorálně, intravenózně a ani v kombinaci s PE či IVIG. Nebyl prokázán efekt eculizumabu (komplement blokujiící efekt) ani použití imunosorpcce. Význam má léčba bolesti a rehabilitace.

## Novinky v léčbě myasthenia gravis

**MUDr. Jakub Vejskal**

Lékařská fakulta v Plzni UK a Neurologická klinika FN Plzeň

Současná podoba léčby myasthenia gravis byla definována před více než 20 lety. Od té doby prakticky jediným novým lékem v rámci léčby refrakterní choroby byl rituximab, který má ovšem studiemi prokázaný efekt pouze u anti-MuSK pozitivní myasthenie. Nyní se však profilují dvě nové skupiny léků s imunosupresivním účinkem – inhibitory FcRn a blokátory C5 složky komplementu, v obou případech se slibnou účinností. V současné chvíli jsou v ČR schváleny léky z obou skupin a lze tak předpokládat, že nás čekají zásadní změny v léčbě této nemoci.

## Paraneoplastické syndromy

**MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.**

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

Paraneoplastické syndromy jsou způsobeny nepřímým imunitně zprostředkovaným působením nádoru, tvoří asi 10 % všech nemetastatických neurologických komplikací u pacientů s nádorovým onemocněním.

Mezi vysoce rizikové fenotypy, které jsou sdružené s nádorovým onemocněním, patří encefalomyelitida, limbická encefalitida, subakutní cerebelární degenerace, syndrom opsoklonus-myoklonus, senzitivní neuronopatie, gastrointestinální pseudoobstrukce a Lambert-Eatonův myastenický syndrom. Dle nových diagnostických kritérií z roku 2021 se protilátky dělí podle rizika jejich asociace s nádorem na vysoce rizikové (> 70% asociace s nádorovým onemocněním), středně rizikové (30–70% asociace s nádorovým onemocněním) a nízkou rizikové (< 30% asociace s nádorovým onemocněním).

Formou interaktivní kazuistiky prezentujeme vyšetřovací postup, klinický vývoj a léčebné možnosti u paraneoplastického syndromu.

I přes stanovení správné diagnózy a ozřejmění primárního tumoru může být léčba svízelná a prognóza infaustní.

## Varia

čtvrtek / 1. února 2024 / 11.00–12.30 hod.

## Selektivní imunorekonstituční léčba RS – kdy a proč?

**MUDr. Marek Peterka**

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Díky novým poznatkům o účinnosti a bezpečnosti a také zásadním změnám úhradových kritérií se v posledních dvou letech použití vysoce účinných léků na relabující roztroušenou sklerózu posouvá do časnějších stadií tohoto onemocnění. Obecně máme k dispozici dva principiálně odlišné přístupy – kontinuální imunosupresi (monoklonální protilátky cílené na B- nebo T-lymfocyty či modulátory S1P receptorů) nebo pulzní imunorekonstituční léčbu s potenciálem navození dlouhodobé remise i po ukončení podávání pulzů léčiva (kladribin, alemtuzumab). Cílem této prezentace je detailněji seznámit s mechanismem selektivní imunorekonstituce, novými daty ze studií i reálné praxe a s praktickými aspekty této léčby, jako jsou plánování otěhotnění, možnosti očkování a celkový pohled na strategii vedení léčby léky modifikujícími průběh onemocnění (DMD).



## **Pokročilé formy terapie Parkinsonovy nemoci**

**MUDr. Filip Růžička, Ph.D.**

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

1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Přístup k diagnostice a léčbě Parkinsonovy nemoci, stejně jako u ostatních neurodegenerativních onemocnění, se zásadně mění. Posouvá se od pozdní diagnostiky a pasivního sledování k časnému rozpoznání fenotypu choroby a maximálně aktivní terapii šité na míru, která může řadu let účinně tlumit klinické symptomy. Pokročilé formy léčby Parkinsonovy nemoci jsou indikovány již v časném středním stadiu vývoje této choroby. Zahrnují pumpové systémy a hlubokou mozkovou stimulaci. Při správné indikaci a vedení terapie mohou významně zlepšovat kvalitu života pacientů i oddalovat nejpokročilejší stadia onemocnění.

## **Metodické pokyny v léčbě neuropatické bolesti, tapentadol hydrochlorid a jeho indikace**

**doc. MUDr. Jitka Fricová, Ph.D.**

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Všeobecná fakultní nemocnice,

KARIM, Centrum pro léčbu bolesti, Praha

SSLB ČLS JEP (Společnost pro studium a léčbu bolesti) vydala v roce 2022 aktualizované a doplněné vydání Metodických pokynů pro farmakoterapii chronické bolesti. Farmakoterapie nociceptivní a neuropatické je odlišná. Nejčastější příčinou neuropatické bolesti je porucha somatosenzorického nervového systému nebo onemocnění, která jej postihují. Další příčinou neuropatické bolesti je poranění nebo trauma nervového systému při operaci. Poranění nebo poškození nervů nastartuje poruchu nervového zpracování v periferním nebo centrálním nervovém systému a může také způsobit buněčnou smrt. Tyto změny mohou umožnit vznik abnormálních bolestivých pocitů (parestzie, pálení). Nejčastěji se v praxi setkáváme s neuropatickou bolestí – postherpetickou neuralgií. Vyšší incidence je prokázána u onkologických nemocných, u syndromů s imunodeficiencí, u pacientů podstupujících chemoterapii, radioterapii a také u seniorů nad 60 let. Tato bolest trvá zpravidla déle než 6 týdnů, může však trvat i déle než 4 měsíce a vyskytuje se až u 50 % pacientů po akutním výsevu pásového oparu. Za základní rizikové faktory pro vznik postherpetické neuralgie jsou považovány věk nad 60 let a krutá akutní bolest při výsevu oparu. Tato bolest je provázena několika typickými znaky a deskriptory jsou většinou u všech pacientů totožné. Dalšími častými neuropatickými bolestmi je diabetická polyneuropatie, postoperační neuropatická bolest a v posledních letech také polyneuropatie indukovaná chemoterapií. Tapentadol hydrochlorid – inovativní atypický opioid se synergickým duálním mechanismem účinku (MOR-NRI) představuje nejnovější třídu opioidních analgetik. Agonistická aktivita na  $\mu$ -receptoru zajišťuje analgetický potenciál zejména pro nociceptivní složku bolesti a inhibice zpětné resorpce noradrenalinu zprostředkuje silnou  $\alpha$ 2-agonistickou aktivitu s potenciálem využití u neuropatického typu bolesti. Tapentadol nemá aktivní metabolity, vazba na plazmatické proteiny je nízká a signifikantní není ani ovlivnění mikrozomálních enzymů. Z klinického hlediska je velmi přínosný nízký potenciál k nežádoucím lékovým interakcím. Ve srovnání s jinými opioidy je příznivý i profil typických opioidních NÚ. Tapentadol má dobrou gastrointestinální snášenlivost a relativně nízký výskyt přerušení léčby z důvodu NÚ. K dispozici je v lékové formě s postupným (léčba CHB) i okamžitým (léčba AB a doplněk léčby CHB) uvolňováním. Doporučená dos. pro die je 600 mg. Pokud zvažujeme léčbu neuropatické bolesti silným opioidem, tapentadol hydrochlorid, protože vyniká především nízkým výskytem nežádoucích účinků a velmi dobrou senzitivitou k neuropatické bolesti.

# AKTIVNĚ PROTI SILNÉ CHRONICKÉ BOLESTI

**Palexia® retard** je určena  
k léčbě silné chronické bolesti  
u dospělých, kterou adekvátně  
tlumí pouze opioidní analgetika.<sup>1</sup>

**PALEXIA®** retard  
Tapentadol **Hydrochloride**  
atypický opioid



## Zkrácená informace o přípravku

**PALEXIA** 50/75/100 mg potahované tablety, 4 mg/ml; 20 mg/ml perorální roztok, **PALEXIA RETARD** 25/50/100/150/200/250 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

**Farmakoterapeutická skupina:** opioidní analgetika; **Složení:** tapentadol hydrochloridum. **Indikace:** léčba silné chronické bolesti u dospělých, kterou adekvátně tlumí pouze opioidní analgetika (u tablet s prodlouženým uvolňováním). Úleva od středně silné až silné akutní bolesti u dospělých (u potahovaných tablet) a u dětí od 2 let věku a tělesné hmotnosti do 16 kg (PALEXIA 4mg/ml perorální roztok) a u dětí od 2 let věku a tělesné hmotnosti více než 16 kg (PALEXIA 20 mg/ml perorální roztok) a u dospělých, které lze adekvátně léčit pouze opioidními analgetiky. **Dávkování a způsob podání:** individuálně dle intenzity bolesti. Doporučuje se užívat dvakrát denně přibližně po dvanácti hodinách u tablet s prodlouženým uvolňováním. U potahovaných tablet a perorálního roztoku je doporučená počáteční dávka 50 mg tapentadolu po 4–6 hodinách. Celkové denní dávky vyšší než 700 mg tapentadolu během prvního dne podávání a udržovací denní dávky vyšší než 600 mg tapentadolu se nedoporučují. Tabulka pro výpočet velikosti dávky přípravku PALEXIA 4 mg/ml a 20mg/ml perorální roztok viz SPC. **Pediatrická populace:** použití přípravku PALEXIA perorální roztok u dětí je omezeno na použití v nemocnici, kde je k dispozici vhodné vybavení na podporu dýchání. Doporučené dávkování se odvíjí od věku a tělesné hmotnosti: pro děti a dospívající od 2 let do méně než 18 let věku je doporučená jednotlivá dávka 1,25 mg na kg tělesné hmotnosti každé 4 hodiny. Doporučené dávkování pro děti s tělesnou hmotností do 16 kg (PALEXIA 4 mg/ml perorální roztok) a více než 16 kg (PALEXIA 20 mg/ml perorální roztok) viz tabulka SPC. Dostatečně zapíjet, lze užívat nezávisle na jídle. Přípravek PALEXIA perorální roztok lze užívat v neředěné formě nebo naředěný ve vodě nebo jakémkoli nealkoholickém nápoji. Součástí balení je dávkovací pipeta s připojeným adaptérem pro odměření přesného požadovaného objemu. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na tapentadol či pomocné látky. V situacích, kdy jsou kontraindikovány léčivé látky s agonistickým působením na  $\mu$ -opioidních receptorech, tj. u pacientů se závažným útlumem dýchání (v podmínkách, kdy není možné monitorování pacientů nebo chybí resuscitační vybavení) a u pacientů s akutním nebo těžkým bronchiálním astmatem nebo hyperkapnií. U pacienta s manifestním nebo suspektním paralytickým ileem, s akutní intoxikací alkoholem, hypnotiky, centrálně působícími analgetiky nebo psychotropními léčivými látkami. **Upozornění:** celkové denní dávky vyšší než 500 mg u tablet s prodlouženým uvolňováním se nedoporučují. Celkové denní dávky vyšší než 700 mg během prvního dne podání a udržovací vyšší než 600 mg se u potahovaných tablet nedoporučují. Opatrnost nutná při léčbě a u závislosti na opioidech, při úrazech hlavy, zvýšeném nitrolebním tlaku, křečových stavech, při poruše vědomí a kómatu, poruše respiračního centra či respiračních funkcí, poruše funkce ledvin a jater, onemocnění pankreatu / biliárního traktu, záchvatovitých onemocněních. Možný vznik poruchy dýchání ve spánku včetně centrální spánkové apnoe a spánkové hypoxémie. Možný rozvoj závislosti a abstinčních příznaků. Při opakovaném podávání opioidů se může vyvinout tolerance, fyzická a psychická závislost a porucha užívání opioidů. Opatrnost je nutná při podávání spolu s agonisty/antagonisty opioidních receptorů a sedativy (např. benzodiazepiny). Přípravek PALEXIA perorální roztok se nedoporučuje u dětí do 2 let věku. Přípravek PALEXIA 20 mg/ml perorální roztok se nedoporučuje u dětí s tělesnou hmotností do 16 kg. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji nauzea, zvracení, zácpa, závrať, spavost, bolesti hlavy, úzkost, stav zmatenosti, halucinace, poruchy spánku, třes, průjem dyspepsie, sucho v ústech, pruritus, hyperhidróza, svalové spazmy, únava, pocit změny tělesné teploty. **Interakce:** Inhibitory MAO (kardiiovaskulární příhody), SSRI (serotoninový syndrom), centrálně působící léčiva/látky tlumící CNS, včetně alkoholu a narkotik tlumících CNS (benzodiazepiny, barbituráty, antipsychotika, antihistaminika, opioidy, alkohol), rifampicin, třezalka tečkovaná. Současné užívání opioidů a gabapentinoidů (gabapentin a pregabalin) zvyšuje riziko předávkování opioidy, respirační deprese a úmrtí. Podrobněji viz bod 4.5 SPC. **Těhotenství a kojení:** Přípravek má být v těhotenství podáván pouze v případě, že potenciální přínos převyšuje potenciální riziko pro plod. Přípravek nemá být podáván během kojení. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. Po prvním otevření u lékové formy perorálního roztoku uchovávejte ve vzpřímené poloze. **Velikost balení:** PALEXIA retard: 60 tbl. (kromě síly 25 mg), PALEXIA potahované tablety: 20 tbl. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Grünenthal GmbH, Aachen, Německo. **Datum poslední revize textu:** 3. 2. 2023. **Registrační čísla:** PALEXIA retard: 25 mg: 65/310/12-C, 50 mg: 65/015/11-C, 100 mg: 65/016/11-C, 150 mg: 65/017/11-C, 200 mg: 65/018/11-C, 250 mg: 65/019/11-C. PALEXIA potahované tablety: 50 mg: 65/008/11-C, 75 mg: 65/009/11-C, 100 mg: 65/010/11-C. **Před předepsáním přípravku se seznáme s úplným souhrnem údajů o přípravku. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. PALEXIA retard je v režimu tzv. zvýšené úhrady pro platbu a PALEXIA potahované tablety jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění.**



**Prohlášení o odpovědném užívání léků na bázi opioidů. Všeobecné úvahy o léčbě bolesti s využitím opioidních analgetik. Všeobecně je třeba zvážit následující:** Pro vytvoření terapeutického vztahu mezi pacientem a lékařem v průběhu diagnostiky a léčby bolesti je nezbytný individualizovaný přístup zaměřený na pacienta. • Před předepsáním opioidních analgetik zvažte všechny pacientovy proměnné, které by mohly mít vliv na výslednou dávku opioidů.<sup>(1)</sup> • U pacientů s akutní bolestí, např. po operaci, by měly být léky na bázi opioidů nasazovány na co nejkratší možnou dobu<sup>(1)</sup>. U všech pacientů by měl proběhnout pečlivý výběr, jakož i zhodnocení rizika zneužívání, a užívání opioidů by mělo být pravidelně sledováno, aby bylo přiměřené<sup>(3-4)</sup> a v souladu s cíli léčby (intenzita a funkčnost bolesti) dle dohody s pacientem<sup>(3-4)</sup>. • Pacienti by měli být informováni o možných vedlejších účincích opioidů a o možnosti vzniku tolerance, návyku a závislosti<sup>(3-4)</sup>. • V případech akutní i chronické bolesti je důležité optimálně využívat multimodální přístupy bez užití opioidů<sup>(1)</sup>. • Závislost může vzniknout i tehdy, jsou-li opioidy užívány dle pokynů. Přesnou prevalenci zneužití u pacientů s chronickou bolestí léčenou opioidy je obtížné určit<sup>(4)</sup>. • Při dlouhodobém užívání opioidů jsou nezbytné pravidelné lékařské kontroly, které mají posoudit stav bolesti, dopad léčby na životní styl, jakož i na fyzickou a psychickou pohodu, vedlejší účinky a potřebu další léčby<sup>(2)</sup>. • Dlouhodobé užívání opioidů je třeba sledovat a pravidelně přehodnocovat, vč. snižování dávek nebo ukončení léčby<sup>(3-4)</sup>. • Příznaky zneužívání opioidů je třeba sledovat a řešit<sup>(3-4)</sup>. • Pacientům i široké veřejnosti mohou pro odpovědné užívání opioidů posloužit přehledné vzdělávací materiály a informační kampaně<sup>(6)</sup>. **Verze: 26. 2. 2020. 1. Zpráva DHHS o osvědčených postupech při léčbě bolesti, květen 2019. 2. O'Brien, T. et al. European Journal of Pain 2017; 21:3-192. 3. Fakulta analgetik, OpioidsAware <https://www.rcpa.ac.uk/faculty-of-pain-medicine/opioids-aware>, září 2019. 4. Kosten, T.R. et al., Scie Pract. Perspect 2002; 1:13-20. 5. Rosenblum, A. et al Exp. Clin. Psycho-pharmacol. 2008; 16(5):405-416. 6. Zdravotní politika OECD. Řešení problematického užívání opioidů v zemích OECD. Květen 2019. <https://www.oecd.org/health/addressing-problematic-opioid-use-in-oecd-countries-a18286f0-en.htm>**

Literatura: 1. Souhrn údajů o přípravku Palexia®, datum poslední revize textu 3. 2. 2023.

## Zastoupení v ČR:

STADA PHARMA CZ s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5 – Stodůlky, tel.: +420 257 888 111, [www.stada-pharma.cz](http://www.stada-pharma.cz)

## Vzácná onemocnění motoneuronu a diferenciální diagnostika

Odborný garant MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

čtvrtek / 1. února 2024 / 13.15–14.15 hod.

### Millsův syndrom – kazuistika

MUDr. Tomáš Bauer<sup>1</sup>, MUDr. Tomáš Božovský<sup>2</sup>, MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.<sup>2</sup>,  
MUDr. Jakub Vejskal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurologická ambulance a EMG laboratoř, Sokolov

<sup>2</sup>Neurologická klinika FN Plzeň

Onemocnění motorického neuronu (motor neuron diseases, MND) je souhrnné označení skupiny progresivních neurodegenerativních onemocnění charakterizovaných dominantním postižením motorických drah, absencí postižení drah senzitivních a v pozdějších fázích někdy i kognitivním deficitem. Nejčastější a nejznámější MND je amyotrofická laterální skleróza (ALS), postihující centrální i periferní motoneuron; dále sem řadíme primární laterální sklerózu (PLS), postihující izolovaně centrální motoneuron, progresivní spinální muskulární atrofii (PSMA) postihující motoneuron periferní a progresivní bulbární paralýzu. Zcela raritní je pak hemiparetická varianta MND nazývaná Millsův syndrom.

Jde o extrémně vzácné onemocnění (v posledních 20 letech bylo v odborné literatuře popsáno 50 izolovaných kazuistik), projevující se postižením centrálního motoneuronu na jedné polovině těla. Začíná obvykle na dolní končetině a postupně se šíří na ipsilaterální končetinu horní; někdy může dojít k další progresi na stranu kontralaterální, na níž je zprvu postižena opět končetina dolní, a nakonec i horní („N-vzorec“ šíření). Po celou dobu nemoci zůstává zachována výrazná stranová asymetrie postižení. V tomto se liší od PLS, která začíná typicky symetrickou spastickou paraparézou s ascendentním šířením.

Diagnostika Millsova syndromu probíhá výhradně per exclusionem a je nutné vyloučit především primárně progresivní roztroušenou sklerózu či jiné chronické záněty (lymeská borrelióza, neurosyfilis, AIDS), Parkinsonovu nemoc, myelopatii jakékoli etiologie a nitrolební expanzi.

Podobně jako ostatní MND jde o onemocnění trvale progresivní, u něž je dostupná jen symptomatická léčba a prognóza je infaustní, byť v porovnání s „klasickou“ ALS probíhá obvykle pomaleji a blíží se tak PLS.

V kazuistice popisujeme případ 44letého muže s progredující pravostrannou spastickou hemiparézou a dysartrií, u něž byla podrobným vyšetřovacím programem vyloučena jiná etiologie, a naopak nálezy lehké atrofie kortikospinální dráhy na MRI traktografii a PET-CT spolu s postupem onemocnění dg. Millsova syndromu podpořily.

### Soutěžní blok kazuistik

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

čtvrtek / 1. února 2024 / 14.15–15.30 hod.

### Konopí jako lék

MUDr. Mištríková Petra

Neurologické oddělení, Vojenská nemocnice Brno

**Úvod:** Konopí seté (*Cannabis sativa*) je rostlina, která byla do 19. století v Čechách i na Moravě zdrojem suroviny pro výrobu kanafasu. S rozvojem výzkumu endokanabinoidního systému se tato rostlina dostává

**Léčba pokročilé Parkinsonovy nemoci,** která je doprovázena těžkými motorickými fluktuacemi a hyperkinezií nebo dyskinezií, pokud dostupné kombinace perorálních antiparkinsonik neposkytují uspokojivé výsledky.<sup>1</sup>

**Levodopa**  
(20 mg/ml)

**Entakapon**  
(20 mg/ml)

**Karbidopa**  
(5 mg/ml)



**LECIGIMON**



## Kontinuální dopaminergní stimulace (CDS)<sup>2</sup>

Z klinických studií vyplývá, že **kontinuální podávání levodopy je fyziologičtější než intermitentní (perorální) podávání** a snižuje riziko motorických komplikací<sup>2-4</sup>

**Reference:** 1. Lecigimon Souhrn údajů o přípravku, poslední revize textu 8. 7. 2021 2. Olanow CW, et al. Mov Disord. 2020; Aug 20. doi: 10.1002/mds.28215; 3. Olanow CW, et al. Lancet Neurol. 2006;5(8):677-87; 4. Schwartz M, Sabatay S. Isr Med Assoc J. 2012;14(3):175-9.

### Zkrácená informace o přípravku: Lecigimon 20 mg/ml + 5 mg/ml + 20 mg/ml intestinální gel

**Indikační skupina:** antiparkinsonika, dopa a její deriváty. **Složení:** 1 ml obsahuje levodopum 20 mg, carbidopum monohydricum 5 mg (odpovídá carbidopum anhydricum 4,6 mg) a entacaponum 20 mg. 47 ml (1 kazeta) obsahuje levodopum 940 mg, carbidopum monohydricum 235 mg a entacaponum 940 mg. **Indikace:** léčba pokročilé Parkinsonovy nemoci, která reaguje na léčbu levodopou a je doprovázena těžkými motorickými fluktuacemi a hyperkinezií nebo dyskinezií, pokud dostupné kombinace perorálních antiparkinsonik neposkytují uspokojivé výsledky. **Dávkování a způsob užívání:** k intestinálnímu podání. Dávka má být titrována tak, aby se dosáhlo optimální klinické odpovědi pro konkrétního pacienta. Celková denní dávka přípravku Lecigimon je složena ze tří individuálně přizpůsobených dávek: ranního bolusu, průběžné udržovací dávky a dalších bolusových dávek. Lecigimon lze podávat až 24 hod/den, je-li takové podání lékařsky odůvodněno. Maximální doporučená denní dávka je 100 ml (což odpovídá 2000 mg levodopy, 500 mg monohydrátu karbidopy a 2000 mg entakaponu – viz SPC bod 4.4). **Ranní dávka:** je podávána pumpou pro rychlé dosažení terapeutické hladiny (během 30 minut). Dávka se upravuje v přírůstcích po 0,1 ml (2 mg). Celková ranní dávka je obvykle 5–10 ml, což odpovídá 100–200 mg levodopy a nemá přesáhnout 15 ml (300 mg levodopy). **Kontinuální udržovací dávka:** je podávána pumpou, aby byla udržována terapeutická hladina. Udržovací dávka se upravuje v přírůstcích po 2 mg za hodinu (0,1 ml/h) a je obvykle 0,7–5 ml za hodinu (15–100 mg levodopy za hodinu). Maximální doporučená denní dávka je 100 ml (2000 mg levodopy). **Další bolusové dávky a Titrace během převodu z kombinace levodopa/karbidopa na přípravek Lecigimon** – viz SPC bod 4.3. Lecigimon je gel pro kontinuální intestinální podání (podání do duodena nebo horního jejunu). Pro podávání přípravku smí být používána pouze pumpa Crono LECIG (CE 0476). Návod s instrukcí pro používání přenosné pumpy je dodáván spolu s pumpou. Kazeta je určena pouze k jednorázovému použití a nesmí se používat déle než 24 hodin. Dávkovací pumpu s vloženou kazetou je možné nosit na těle až 16 hodin. Po otevření je možné kazetu používat i následující den, avšak nejdéle 24 hodin po prvním otevření. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1., glaukom s uzavřeným úhlem, těžké srdeční selhání, těžká srdeční arytmie, akutní cévní mozková příhoda, těžká porucha funkce jater, užívání neselektivních inhibitorů MAO a selektivních inhibitorů MAO typu A, feochromocytom, hypertyreóza, Cushingův syndrom, neuroleptický maligní syndrom (NMS) a/nebo netraumatická rhabdomyolýza, suspekt ní neurčené kožní léze nebo melanom v anamnéze. Interakce: při používání současně s následujícími léčivými přípravky je třeba opatrnosti: antihypertenziva, antidepresiva, anticholinergika, jiná antiparkinsonika, antagonisté dopaminových receptorů (některá antipsychotika, např. fenothiaziny, butyrofenony a risperidon, a antiemetika, např. metoklopramid), benzodiazepiny, isoniazid, fenytoin a papaverin mohou snižovat terapeutický účinek levodopy. **Hlavní nežádoucí účinky:** snížení tělesné hmotnosti, úzkost, deprese, insomnie, dyskineze, zhoršení Parkinsonovy choroby/ zhoršení parkinsonismu, ortostatická hypotenze, nauzea, zácpa, průjem, bolest svalů a tkání a muskuloskeletální bolest, chromaturie. Nežádoucí účinky spojené se systémem k aplikaci a s jeho zavedením do organismu – viz SPC bod 4.8. **Upozornění:** Lecigimon se nedoporučuje k léčbě polékových extrapyramidových účinků. Lecigimon podávat s opatrností pacientům s ischemickou chorobou srdeční, s těžkým kardiiovaskulárním nebo pulmonálním onemocněním, bronchiálním astmatem, renálním, hepatálním nebo endokrinním onemocněním nebo s anamnézou žaludeční vředové choroby nebo konvulzí. U všech pacientů má být pečlivě sledován rozvoj změn duševního stavu, deprese s tendencemi k sebevraždě a jiné závažné duševní změny. Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodu možnosti rozvoje impulzivních poruch. Dopaminový dysregulační syndrom (DDS) je návyková porucha, která u některých pacientů léčených kombinací karbidopa/levodopa vede k nadměrnému užívání přípravku. **Těhotenství a kojení:** přípravek se nedoporučuje během těhotenství ani u žen ve fertilním věku nepoužívajících antikoncepci, pokud přínos pro matku nepřevažuje nad možnými riziky pro plod. V průběhu léčby přípravkem je třeba se vyvarovat kojení. **Balení na trhu:** 47 ml gelu v polypropylenové kazetě. Širší konec je opatřen pístovým uzávěrem z polyisoprenové pryže a otvor vývodu ENFit konektoru je opatřen uzávěrem z polypropyleny. Balení obsahuje 7 kazet. **Podmínky uchování:** uchovávejte v chladničce (2–8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Datum poslední revize textu:** 31. 1. 2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LobSor Pharmaceuticals AB, Kålsångsgränd 10 D, SE-753 19 Uppsala, Švédsko. **Registrační číslo:** 27/480/20-C. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznáme s úplným souhrnem údajů o přípravku.



opět do popředí zájmu. Endokanabinoidní systém ovlivňuje homeostázu celého organismu na bázi modulace aktivity jiných neurotransmiterů a následně i např. nocicepci, kognici, spasticitu, spánek aj. Kanabinoidní receptory se nachází v periferním (CB2) i centrálním nervovém systému (CB1), ale i v pojivových tkáních a imunitním systému. Nejznámějšími účinnými molekulami je 9-tetrahydrocannabinol (THC) a canabidiol (CBD).

V neurologii můžeme Cannabis využít k léčbě chronické nezišitelné bolesti, např. spojené s degenerativním onemocněním pohybového aparátu, neuropatické bolesti, spasticity, dyskinez, tremoru při m. Parkinson aj. V naší nemocniční lékárně se zpracovává sušené samičí květenství do želatinových kapslí (jako IPLP) určených k perorálnímu užívání. Zahajujeme léčbu konopím s vyváženým poměrem THC a CBD s obsahem: 9 %  $\geq$  THC > 7 %, 5 %  $\leq$  CBD < 7,5 % v kapslích à 0,0625 g.

**Popis kazuistiky:** Prezentuji kazuistiku 75letého pacienta dispenzarizovaného v naší neurologické ambulanci od roku 2014 pro chronické vertebrogenní obtíže spojené s lumbální spinální stenózou manifestující se neurogenními klaudikacemi. V roce 2019 podstoupil dekompresivní operaci bederní páteře v etáži L3-L5. Pro neuropatickou bolest při diabetické polyneuropatii dolních končetin léčen antiepileptiky (gabapentin, pregabalin) v relativně nízkých dávkách. Bohužel se u něj vyskytly opakovaně nežádoucí vedlejší účinky (otoky dolních končetin) a bylo nutné tuto léčbu vysadit. Z důvodu chronické obtíže opioidní analgetika neindikována. Po domluvě s pacientem nasazeno konopí v dávce 0,0625 g v jedné kapsli na noc s efektem na parestezie a hyperalgezie, s velmi dobrou tolerancí.

**Závěr:** Preskripce Cannabis může být volbou u pacientů např. s chronickou nezišitelnou bolestí, neuropatickou bolestí, kteří neprofitují z léčby konvenčními analgetiky.

## Míšní ischemie u mladé pacientky s otevřeným foramen ovale a primární trombofilií

**MUDr. Martin Richnavský**

Neurologické oddělení, Nemocnice Strakonice, a. s.

Míšní ischemie je relativně vzácná neurologická diagnóza s často invalidizujícími následky pro pacienta. Vzhledem ke zřídka výskytu nemáme k dispozici robustní epidemiologická data o jejích příčinách a často se opíráme o kazuistická sdělení.

Prezentujeme kazuistiku 34leté pacientky, heterozygotky f. V Leiden, postižené autosomálně dominantní polycystickou nemocí ledvin (AD PCKD), přijaté pro symptomy inkompletní transverzální míšní léze na úrovni Th4-5.

Vstupní MR celé osy CNS neprokázalo ložiskové změny na míše ani mozku. Likvorologicky 1 element/ $\mu$ l a 0,319 g/l celkové bílkoviny. Třetí den se na kontrolní MR Th míchy vykresluje transverzální léze přibližně na úrovni Th5. V další kontrole bylo pátý den MR již bez podstatného vývoje. CT aorty vyloučilo disekci. Screening vaskulitid byl negativní. Doplněná transezofageální echokardiografie prokázala high grade pravo-levý síňový zkrat při otevřeném foramen ovale (FOP). Byla indikována okluze FOP. Pacientka rehabilitovala a zdravotní stav se zlepšoval.

Příčinou míšní ischemie byla pravděpodobně embolizace skrze FOP u pacientky s prokoagulačním stavem (heterozygot f. V Leiden). K diskuzi ponecháváme i možný podíl mikroangiopatie při AD PCKD, která však zatím v rámci míšní ischemie nebyla popsána.

## Fraktura massa lateralis křížové kosti v ambulanci neurologa

**MUDr. Jaroslava Suchá**

Neurologická klinika FN Plzeň

Ačkoli fraktura je vždy indikovaná k ortopedickému vyšetření a léčbě, jsou zlomeniny, které vznikají bez úrazu a nejsou na rentgenovém vyšetření vidět. Stresové fraktury vznikají z nepřiměřené zátěže (dlouhé pochody, běh, porod), dále tzv. insuficientní při osteoporóze, po

radioterapii a jiných onemocněních kostí. Nejčastěji detekovatelné na rentgenovém vyšetření jsou především fraktury křížové kosti, kde obsah střešní zkresluje zobrazení a tím interpretaci nálezu. Klinická manifestace je typicky v dolní části zad, někdy s propagací do dolních končetin, převážně po zadní straně. Při současné zlomenině raménka kosti stydky jde také o bolesti v tříselech nebo v dolní části břicha. Propagace bolesti vede primárně k vyšetřování páteře, kde jsou časté degenerativní změny včetně osteoporotických fraktur obratlů, což odklání pozornost od vyšetření pánve. Pokud je rtg pánve indikováno a je negativní, je jednoznačná indikace k CT nebo MR této oblasti. Presentace několika kazuistik ukazuje zdoluhavé a pro pacienty těžké diagnostikování etiologie bolesti, pokud se k vyšetření neindikuje CT nebo MR zobrazení.

## **Neurokognitivní porucha v mladém věku**

**MUDr. Kamila Štíbrná**

Fakultní nemocnice Plzeň, Neurologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, UK

Poruchy kognitivních funkcí přicházejí obvykle ve vyšším věku. Světová populace prokazatelně stárne, dle dostupných zdrojů se vyspělé země během následujících 20 let dočkají situace, kdy nejpočetnější věkovou skupinou obyvatelstva budou tvořit lidé starší 65 let. S tím zákonitě souvisí zvýšení prevalence kognitivních poruch, které jsou primárně vztahovány k vyšším věkovým skupinám. Kazuisticky je zpracován případ mladého dosud zdravého muže, u kterého se rozvinul subakutně progredující neurokognitivní deficit spolu s cefaleou, poruchami spánku, periorálními dyskinezemi, extrapyramidovou, paleocerebelární a neocerebelární symptomatologií. Je diskutována diferenciální diagnostika, využití pomocných diagnostických metod i finální diagnóza a zvolený léčebný postup.

## **Proměna krásné dívky ve scvrklého starce po skoku pod vlak**

**MUDr. Ester Ťupová<sup>1</sup>, MUDr. Gisela Rytířová<sup>2</sup>, MUDr. Petr Ševčík, Ph.D.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Psychiatrická klinika, FN Plzeň

<sup>2</sup>Neurologická klinika, LF UK a FN Plzeň

V prezentaci je představena široká diferenciální diagnostika u 20leté ženy přijaté na Psychiatrickou kliniku po suicidálním pokusu. Hlavní roli hraje nejen nedostatečný efekt psychiatrické medikace, ale i rozmanitá neuropsychiatrická symptomatika u pacientky. Po komplexním vyšetření (včetně zobrazovacích vyšetření mozku, EEG a neurologického vyšetření) a po hospitalizaci s videoEEG monitorací na Neurologické klinice je diagnostikována genetická generalizovaná epilepsie – juvenilní myoklonická epilepsie. Po nastavení antiepileptické medikace v komedikaci s nízkými dávkami antipsychotik postupně odeznívají neuropsychiatrické příznaky.

Kazuistika vykresluje zajímavé, atypické, ale v literatuře popisované periiktální psychotické příznaky a afektivní symptomy u epilepsie. V klinické praxi jednotlivé symptomy vedou k rozdílné diagnóze. Proto je potřeba mezioborové spolupráce, zejména na poli neuropsychiatrie.

## **CVID – běžný variabilní imunodeficit a jeho neurologické komplikace**

**MUDr. Marta Vachová**

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

Běžná variabilní imunodeficeience (CVID) je heterogenní onemocnění charakterizované hypogamaglobulinemií a zvýšenou náchylností k opakovaným bakteriálním infekcím. Jedná se o nejčastější symptomatickou protilátkovou deficienci, u které se vyskytuje široká škála infekčních

## » ABSTRAKTA

SOUTĚŽNÍ BLOK KAZUISTIK

i neinfekčních komplikací. Na patogenezi se podílejí imunologické a genetické vlivy, ve většině případů však zůstává genetický podklad onemocnění neznámý.

V naší kazuistice prezentujeme případ muže s tímto onemocněním, který byl hospitalizován pro progredující poruchu chůze. Ve spolupráci s imunology byly zvažovány různé příčiny. Základní vyšetření nevedla k jednoznačné diagnóze. Rozuzlení případu bylo překvapivé.

**SOLEN**  
25 let s vámi  
**25% SLEVA**  
Z CENY PŘEDPLATNÉHO

KONGRESOVÁ SLEVA  
**25 %**

~~1 980 Kč~~

VAŠE CENA

**1 485 Kč**



**PŘEDPLATNÝM  
ČASOPISU  
NA ROK 2024  
ZÍSKÁTE**

6 čísel ve vaší schránce

Tematická suplementa

Čtení na tabletech,  
PC a telefonech

Přístup do archivu  
časopisu on-line

**OBJEDNÁVEJTE  
na stánku  
společnosti SOLEN**







POŘADATELÉ DĚKUJÍ  
UVEDENÝM SPOLEČNOSTEM ZA SPOLUÚČAST  
NA FINANČNÍM ZAJIŠTĚNÍ KONFERENCE

ZLATÝ  
PARTNER



STŘÍBRNÍ  
PARTNEŘI



PARTNEŘI



MEDIÁLNÍ  
PARTNEŘI





Léčba relabující roztroušené sklerózy\*

## PRO ŠIROKOU POPULACI PACIENTŮ

**MAVENCLAD® je hrazen<sup>1</sup>:**

- u nově diagnostikovaných pacientů
- při eskalaci z DMT 1. linie při MR nebo klinické aktivitě
- při pokračování v léčbě po 4. roce od jejího zahájení
- při změně léčby z jiného vysoce účinného DMT

\*MAVENCLAD je indikován k léčbě dospělých pacientů s vysoce aktivní relabující roztroušenou sklerózou (RS), definovanou na základě klinických charakteristik nebo pomocí zobrazovacích metod<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> www.sukl.cz, Sp. zn.: SUKLS24549/2023, rozhodnutí ze dne 3. 7. 2023; <sup>2</sup> MAVENCLAD EU SmPC DMT – léky ovlivňující průběh onemocnění, MR – magnetická rezonance

### Zkrácená informace o přípravku MAVENCLAD® (cladribin)

**Název přípravku a složení:** MAVENCLAD® 10 mg tablety. Jedna tableta obsahuje cladribin 10 mg. **Indikace:** Přípravek MAVENCLAD® je indikován k léčbě dospělých pacientů s vysoce aktivní relabující roztroušenou sklerózou (RS), definovanou na základě klinických charakteristik nebo pomocí zobrazovacích metod. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: lymfopenie. Časté: snížení počtu neutrofilů, labiální herpes, dermatomální herpes zoster, vyrážka, alopecie. Ostatní nežádoucí účinky byly hlášeny v nižších frekvencích. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená kumulativní dávka přípravku MAVENCLAD® je 3,5 mg/kg tělesné hmotnosti v průběhu 2 let podávaná jako 1 léčebný pulz v dávce 1,75 mg/kg za rok. Každý léčebný pulz zahrnuje 2 týdny léčby, jeden na začátku prvního měsíce a jeden na začátku druhého měsíce příslušného léčebného roku. Je-li to z lékařského pohledu nutné (např. než se hladina lymfocytů upraví), může se léčebný pulz v roce 2 odložit až o 6 měsíců. Každý léčebný týden zahrnuje 4 nebo 5 dnů, během kterých dostane pacient 10 mg nebo 20 mg (jednu nebo dvě tablety) v jedné denní dávce v závislosti na tělesné hmotnosti. Po dokončení 2 léčebných pulzů není nutná žádná další léčba cladribinem během 3. a 4. roku. Opakované zahájení léčby po 4. roce nebylo hodnoceno. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, infekce virem lidské imunodeficiency, aktivní chronická infekce (tuberkulóza nebo hepatitida), zahájení léčby cladribinem u imunokompromitovaných pacientů, včetně pacientů dostávajících v současné době

imunosupresivní nebo myelosupresivní léčbu, aktivní malignitida, středně těžká nebo těžká porucha funkce ledvin (clearance kreatininu <60 ml/min), těhotenství a kojení. **Těhotenství a kojení:** Zkušenosti získané u člověka s jinými látkami inhibujícími syntézu DNA naznačují, že cladribin podávaný během těhotenství by mohl způsobit 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 krabíčky 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 čísla:** EU/1/17/1212/001, 002, 003, 004, 005, 006. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Europe B.V., Amsterdam, Nizozemsko. **Datum poslední revize textu:** 11/2023. Lék je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného pojištění. Předpředepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku, kterou poskytneme na adrese společnosti Merck spol. s r.o.

**MERCK spol. s r.o.**

Na Hřebenec II 1718/10, 140 00 Praha 4 | telefon: +420 272 084 211 | [www.merck.cz](http://www.merck.cz) | [www.medimerck.cz](http://www.medimerck.cz)



# Kesimpta® ofatumumab

## VYSOCE ÚČINNÁ TERAPIE (HET) RELAPS-REMITENTNÍ FORMY ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY<sup>1</sup>

- ✓ **Setrvalá účinnost a příznivá bezpečnost<sup>1,3</sup>**
- ✓ **Jednoduché dávkování (1x měsíčně)<sup>1</sup>**
- ✓ **Subkutánní podání (SensReady pero) v domácím prostředí<sup>1\*</sup>**
- ✓ **Bez nutnosti hospitalizace, premedikace a monitorace při podání<sup>1</sup>**

\*První dávka má být podána pod vedením zdravotnického pracovníka.<sup>1</sup>



# SÍLA S ELEGANCÍ



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

**Zkrácená informace • Kesimpta 20 mg injekční roztok v předplněném peru • 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 hepatitidou B nesmějí být ofatumumabem léčeni. Před zahájením léčby má být u všech pacientů proveden screening HBV. Screening má minimálně zahrnovat testování povrchového antigenu hepatitidy B (HBsAg) a testování protilátek proti jadrovému 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. \* Pokud je to nezbytné, může být přípravek Kesimpta jedenkrát uchováván nechlazený po dobu až 7 dnů při pokojové teplotě (ne vyšší než 30 °C). Pokud se během této doby nepoužije, může být přípravek Kesimpta vrácen do chladničky na maximálně 7 dní. 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:** 09.02.2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Ireland Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.*

**Reference:** 1. SPC Kesimpta. 2. Rozhodnutí SÚKL o stanovení výše a podmínek úhrady LP Kesimpta ze dne 10.3.2022 – Správní řízení sp. zn. SUKLS143841/2021. 3. Hauser SL, Bar-Or A, Cohen JA, et al. Ofatumumab versus teriflunomide in multiple sclerosis. N Engl J Med 2020;383:546-57. Suppl. Appendix.

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

CZ2311299455/11/2023



**NOVARTIS** | Reimagining Medicine