Interní medicína pro praxi

ABSTRAKTA

15. konference ambulantních internistů

Interní medicína pro praxi

23.–24. září 2020

Clarion Congress Hotel Olomouc

Pořadatel: Společnost SOLEN, s. r. o.
Záštita: III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN Olomouc

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

COSYREL®

bisoprolol fumarát / perindopril arginin

Jediná fixní kombinace β-blokátoru a ACEi

pro dobře vyladěné srdce

3 INDIKACE Hypertenze | Stabilní ICHS | Srdeční selhání#

1 tableta 1× denně

Cosyrel je u srdečního selhání indikován pouze v dávkách 5 mg bis/5 mg per a 10 mg bis/5 mg per

Zkrácená informace o přípravku COSYREL®: Složení*: Cosyrel 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, potahované tablety, obsahují bisoprololi fumaras (bis) 5 mg/ perindoprilum argininum (per) 5 mg, 5 mg bis/10 mg per, 10 mg bis/5 mg per; 10 mg bis/10 mg per. **Indikace*:** Cosyrel je indikován k léčbě hypertenze a/nebo stabilní ischemické choroby srdeční (u pacientů s infarktem myokardu a/nebo revaskularizací v anamnéze) a/nebo stabilního chronického srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí levé komory (pouze Cosyrel 5 mg/5 mg a Cosyrel 10 mg/5 mg) jako substituční léčba u dospělých pacientů adekvátně kontrolovaných bisoprololem a perindoprilem podávanými současně ve stejné dávce. **Dávkování a způsob podání*:** Obvyklá dávka je jedna tableta jednou denně, nejlépe ráno a před jídlem. Pacienti musí být stabilizováni na léčbě bisoprololem a perindoprilem ve stejné dávce po dobu nejméně 4 týdnů. Fixní kombinace není vhodná k iniciální léčbě. U pacientů stabilizovaných na dávce bisoprololu 2,5 mg a perindoprilu 2,5 mg nebo bisoprololu 2,5 mg a perindoprilu 5 mg: půl tablety obsahující 5 mg/5 mg nebo 5 mg/10 mg jednou denně. Je-li nutná změna dávkování, titraci je nutno provádět za použití jednotlivých složek samostatně. *Porucha funkce ledvin:* Doporučené dávkování podle clearance kreatininu. 5 mg/5 mg: Cl_{cr}≥60 (ml/min): 1 tableta; 30<Cl_{cr}<60: ½ tablety; Cl_{cr} < 30: přípravek není vhodný, doporučená titrace dávky za použití jednotlivých složek samostatně. 5 mg/10 mg: Cl_{cr}≥60: ½ tablety; Cl_{cr} < 60: přípravek není vhodný. 10 mg/5 mg: Cl_{cr}≥60: 1 tableta; Cl_{cr} < 60: přípravek není vhodný. 10 mg/10 mg: přípravek není vhodný. *Porucha funkce jater:* není nutná úprava dávkování. *Starší pacienti:* podávání podle renální funkce. *Pediatrická populace:* Bezpečnost a účinnost nebyla stanovena, použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje. **Kontraindikace*:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na jiné inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE); akutní srdeční selhání nebo probíhající epizody srdeční dekompenzace vyžadující i.v. inotropní terapii; kardiogenní šok; AV blok druhého nebo třetího stupně (bez pacemakeru); sick sinus syndrom; sinoatriální blokáda; symptomatická bradykardie; symptomatická hypotenze; závažné bronchiální astma nebo chronická obstrukční plicní nemoc; závažné formy periferního arteriálního okluzivního onemocnění nebo Raynaudova syndromu; neléčený feochromocytom (viz bod Upozornění*); metabolická acidóza; anamnéza angioneurotického edému souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE; dědičný nebo idiopatický angioneurotický edém; 2. a 3. trimestr těhotenství (viz body Upozornění*, Těhotenství a kojení*), současné užívání s přípravky obsahující aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m²) (viz body Upozornění*, Interakce* a Farmakodynamické vlastnosti*), současné užívání se sakubitrilem/valsartanem (viz bod Upozornění* a Interakce*), mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz bod Interakce*), signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz bod Upozornění*). **Upozornění*:** *Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Hypotenze:* u pacientů s poklesem objemu tělních tekutin, se symptomatickým srdečním selháním se současnou renální insuficiencí nebo bez ní, s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulárními chorobami je při zahájení léčby a změně dávky zapotřebí pečlivé monitorování. Náhlá hypotenzní odpověď není kontraindikací pro podání dalších dávek, které mohou pacienti obvykle užívat bez obtíží, jakmile jim po doplnění objemu stoupne krevní tlak. *Hypersenzitivita/angioedém/intestinální angioedém:* vysadit a zahájit monitorování až do úplného vymizení symptomů. Léčba betablokátorem musí pokračovat. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu se sakubitrilem/valsartanem je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Podávání sakubitrilu/valsartanu nesmí být zahájeno do 36 hodin po užití poslední dávky perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčba perindoprilem nesmí být zahájena do 36 hodin po podání poslední dávky sakubitrilu/valsartanu (viz body Kontraindikace a Interakce). Současné užívání jiných inhibitorů NEP (např. racekadotrilu) a inhibitorů ACE může také zvýšit riziko angioedému. Před zahájením léčby inhibitory NEP (např. racekadotrilu) u pacientů užívajících perindopril je proto nutné pečlivé zhodnocení přínosu a rizika. Pacienti souběžně užívající terapii inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) mohou mít zvýšené riziko angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka s poruchou dýchání nebo bez ní). *Selhání jater:* vzácně byly inhibitory ACE spojovány se syndromem, který začíná cholestatickou žloutenkou a progreduje ve fulminantní jaterní nekrózu a (někdy) v úmrtí: ukončit léčbu v případě rozvoje žloutenky nebo výraznějšího zvýšení jaterních enzymů. *Černošská populace:* perindopril může být méně účinný a způsobit vyšší procento angioedému ve srovnání s jinými rasami. *Neproduktivní kašel. Hyperkalemie:* časté monitorování koncentrace draslíku v krvi v případě renální insuficience, zhoršení renálních funkcí, věk > 70 let, diabetes mellitus, dehydratace, akutní srdeční nedostatečnost, metabolická acidóza a současné užívání draslík-šetřících diuretik, draslíkových doplňků, náhrad solí s obsahem draslíku, léčivých přípravků, které mohou způsobovat vzestup sérových koncentrací draslíku. *Kombinace s lithiem, s draslík-šetřícími diuretiky, draslíkovými doplňky nebo náhradami solí obsahujících draslík, kalciovými antagonisty, antiarytmiky třídy I a centrálně působícími antihypertenzivy:* se obecně nedoporučuje. *Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):* zvýšení rizika hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se proto nedoporučuje. Pokud je léčba duální blokádou považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. *Ukončení léčby:* nesmí být provedeno náhlé ukončení léčby betablokátorem. Dávkování má být snižováno postupně pomocí jednotlivých složek, ideálně po dobu dvou týdnů. *Bradykardie:* při poklesu srdeční frekvence pod 50–55 tepů za minutu v průběhu léčby a pacient pociťuje symptomy související s bradykardií, dávka má být snižována za použití jednotlivých složek s vhodnou dávkou bisoprololu. *AV blok prvního stupně, stenóza aortální a mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie, diabetici, striktní půst:* podávat s opatrností. *Prinzmetalova angina:* betablokátory mohou zvýšit počet a délku trvání epizod anginy pectoris. *Porucha funkce ledvin:* denní dávka má být upravena na základě clearance kreatininu. Monitorování draslíku a kreatininu. U pacientů s bilaterální stenózou renálních arterií nebo stenózou arterie solitární ledviny může dojít ke zvýšení sérových koncentrací urey a kreatininu; v případě renovaskulární hypertenze je riziko těžké hypotenze a renální insuficience zvýšené. *Renovaskulární hypertenze:* Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání (viz bod Kontraindikace). Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. *Transplantace ledvin, srdeční selhání s inzulin dependentním diabetem mellitem (typ I), těžkou poruchou funkce ledvin, těžkou poruchou funkce jater, restrikční kardiomyopatií, vrozeným srdečním onemocněním, hemodynamicky signifikantním organickým onemocněním chlopní, infarktem myokardu v předchozích 3 měsících:* nejsou zkušenosti s podáváním. *Anafylaktoidní reakce během aferézy nízkodenzitních lipoproteinů (LDL):* vzácná, lze předejít dočasným vysazením léčby inhibitory ACE před každou aferézou. *Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:* dočasně vysadit léčbu před vyšetřeními. Tyto reakce se znovu objevily po náhodném opětovném vystavení. Bisoprolol může zvýšit senzitivitu vůči alergenům i závažnost anafylaktoidních reakcí. *Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie:* extrémní opatrnost u pacientů s kolagenovým vaskulárním onemocněním, s imunosupresivní léčbou, léčbou alopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů. *Bronchospasmus (bronchiální astma, obstrukční onemocnění dýchacích cest):* souběžné podávání bronchodilatační terapie. *Anestezie:* pokud je nutné betablokátor vysadit, je třeba to provádět postupně a ukončit 48 hodin před anestezií. *Psoriáza:* podání po zvážení přínosu a rizika. *Feochromocytom:* podávání bisoprololu vždy s blokátorem alfa-receptorů. *Tyreotoxikóza:* symptomy mohou být maskovány. *Primární hyperaldosteronismus:* Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. *Těhotenství:* zastavit léčbu. V případě nutnosti zahájit alternativní léčbu. Pomocné látky: Cosyrel obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku"**. **Interakce*:** *Kombinace kontraindikované:* aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin, mimotělní léčba, sakubitril/valsartan. *Nedoporučuje se současně užívat:* centrálně působící antihypertenziva, např. klonidin a další (methyldopa, moxonidin, rilmenidin); antiarytmika třídy I (chinidin, disopyramid, lidokain, fenytoin, flekainid, propafenon); antagonisté kalcia typu verapamilu a v menší míře diltiazemu; aliskiren a blokátory receptorů pro angiotenzin II; estramustin, kotrimoxazol (trimethoprim-sulfamethoxazol), draslík šetřící diuretika (triamteren, amilorid), draslík (soli); lithium. *Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost:* antidiabetika (inzulin, perorální antidiabetika); nesteroidní antiflogistika (NSAID) včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den; antihypertenziva a vasodilatancia; tricyklická antidepresiva/antipsychotika/anestetika; sympatomimetika; antagonisté kalcia dihydropyridinového typu (felodipin, amlodipin); antiarytmika třídy III (amiodaron); parasympatomimetika; lokální betablokátory (např. oční kapky k léčbě glaukomu); digitalisové glykosidy; baklofen; draslík nešetřící diuretika; draslík šetřící diuretika (eplerон, spironolakton); racekadotril, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus). *Kombinace vyžadující určitou opatrnost:* meflochin, inhibitory monoaminooxidázy (kromě inhibitorů MAO-B), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), zlato. **Těhotenství a kojení*:** Podávání není doporučeno v prvním trimestru těhotenství a během kojení. Podávání je kontraindikováno ve 2. a 3. trimestru těhotenství. **Fertilita*. Účinnost na schopnost řídit a obsluhovat stroje*:** u některých pacientů se mohou vyskytnout individuální reakce související s nízkým krevním tlakem. V důsledku toho může být schopnost řídit a obsluhovat stroje narušena. **Nežádoucí účinky*:** *Velmi časté:* bradykardie. *Časté:* bolest hlavy, závratě, vertigo, dysgeuzie, parestezie, porucha zraku, tinitus, zhoršení srdečního selhání, hypotenze a účinky související s hypotenzí, pocit chladu nebo znecitlivění končetin, kašel, dyspnoe, bolest břicha, zácpa, průjem, nauzea, zvracení, dyspepsie, vyrážka, pruritus, svalové křeče, astenie, únava. *Méně časté:* eozinofilie, hypoglykemie, hyperkalemie, reverzibilní při vysazení léčby, hyponatremie, změny nálady, poruchy spánku, deprese, somnolence, synkopa, palpitace, tachykardie, poruchy AV vedení, ortostatická hypotenze, vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, angioedém obličeje, končetin, rtů, sliznic, jazyka, glottis a/nebo hrtanu, kopřivka, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, hyperhidróza, svalová slabost, artralgie, myalgie, renální insuficience, erektilní dysfunkce, bolest na hrudi, malátnost, periferní edém, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, pád. *Vzácné:* rinitida, noční můry, halucinace, snížená tvorba slz, poruchy sluchu, hepatitida cytolytická nebo cholestatická, hypersenzitivní reakce (svědění, zčervenání, vyrážka), zhoršení psoriázy, poruchy potence, vzestup jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, zvýšená hladina triglyceridů. *Velmi vzácné:* agranulocytóza, pancytopenie, leukopenie, neutropenie, trombocytopenie, hemolytická anemie u pacientů s vrozeným deficitem G-6PDH, zmatenost, konjunktivitida, arytmie, angina pectoris, infarkt myokardu a cévní mozková příhoda, možné sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, eosinofilní pneumonie, pankreatitida, erythema multiforme, alopecie, betablokátory mohou způsobit nebo zhoršit psoriázu nebo způsobit vyrážku připomínající psoriázu, akutní renální selhání, snížená hladina hemoglobinu a snížený hematokrit. U jiných inhibitorů ACE byly hlášeny případy SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu). SIADH lze považovat za velmi vzácnou, ale možnou komplikaci spojenou s léčbou inhibitory ACE. *Není známo:* Raynaudův fenomén**. **Předávkování*, vlastnosti*:** Bisoprolol je vysoce $beta_1$-selektivní blokátor adrenoreceptorů bez vnitřní sympatomimetické a membrány stabilizující aktivity. Perindopril je inhibitor enzymu, který konvertuje angiotenzin I na vazokonstriktor angiotenzin II (ACE). **Balení*:** Balení 30, 90 potahovaných tablet přípravku Cosyrel 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání ani zacházení. **Držitel rozhodnutí o registraci: LES LABORATOIRES SERVIER**, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační čísla: **58/563-566/15-C. Datum poslední revize textu:** 21. 7. 2019. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách a jsou na lékařský předpis. Přípravky jsou částečně hrazeny z veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

* pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku ** všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Cosyrel

SERVIER

Program – středa 23. září

9.00–9.10 **ZAHÁJENÍ KONFERENCE**
prof. MUDr. Pavel Horák, CSc., prezident konference
MUDr. Jana Lacinová za Sdružení ambulantních internistů

9.10–10.40 **PNEUMOLOGIE**
odborný garant MUDr. Petr Jakubec, Ph.D.

- **Pneumonie – současný význam pneumokokové infekce** – Jakubec P.
- **Novinky v léčbě CHOPN** – Zatloukal J.
- **Jak se posunula péče o nemocné s transplantací plic** – Jakubec P.
- **Současná diagnostika a terapie sarkoidózy** – Žurková M.

10.40–11.00 **DOBRÁ RADA DO VAŠÍ ORDINACE**

- **Překvapivé chyby v léčbě žilního onemocnění. Jak se jim vyhnout?** – Černohorská J.

11.00–11.30 **PŘESTÁVKA**

11.30–13.00 **DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA POMALU PROGREDUJÍCÍCH KOGNITIVNÍCH PORUCH PRO INTERNISTY**
odborný garant prof. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.

IP **Inovativní krátké testy paměti ALBA a POBAV** – Bartoš A.
IP **Správná administrace a vyhodnocení testu ALBA a ukázky použití** – Bartoš A.
IP **Správná administrace a vyhodnocení testu POBAV a ukázky použití** – Bartoš A.
IP **Diferenciální diagnostika pomalu progredujících demencí** – Šilhán D.

13.00–13.20 **Antikoagulace u polymorbidního pacienta** – Karásek D.
(Přednáška je sponzorována společností Pfizer PFE, spol. s r.o.)

13.20–14.10 **POLEDNÍ PŘESTÁVKA**

14.10–15.40 **DIABETOLOGIE**
odborný garant doc. MUDr. David Karásek, Ph.D.

- **Jak postupovat v boji s inzulinovou rezistencí u pacientů s DM 2. typu** – Haluzík M.
- **Komplexní léčba kardiometabolického onemocnění v klinické praxi – projekt VICTORY** – Urbánek R.
- **Účinnost a bezpečnost hypolipidemické léčby u nemocných s diabetickou nefropatií** – Karásek D.
- **Lze dosáhnout remise diabetu 2. typu dietou?** – Rušavý Z.

15.40–16.00 **PŘESTÁVKA**

16.00–17.30 **IMID – IMUNITNĚ PODMÍNĚNÁ ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ MEZIOBOROVĚ**
odborný garant prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

- **Pohled revmatologa – spondylartritidy** – Horák P.
- **Imunitně podmíněná zánětlivá onemocnění střevní – Crohnova choroba a ulcerózní kolitida** – Procházka V.
- **Psoriatická artritida** – Němec P.
- **Uveitidy** – Bábková B.

Program – čtvrtek 24. září

9.00–10.00 **INTERPRETACE LABORATORNÍCH VÝSLEDKŮ V INTERNÍ MEDICÍNĚ III – NEFROLOGIE**
odborný garant prof. MUDr. Josef Zadražil, CSc.

- **Vyšetření glomerulárních a tubulárních funkcí v klinické praxi** – Teplan V.
- **Diagnostika a léčba infekcí močových cest** – Horáčková K.

10.00–10.30 **AKTUALITA DO VAŠÍ ORDINACE**

- **Primární biliární cholangitida** – Aiglová K.

10.30–11.00 **PŘESTÁVKA**

11.00–12.00 **KARDIOLOGIE**
odborný garant prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc.

- **Nový pohled na včasnou terapii dyslipidemie a hypertenze ve vztahu k cévnímu věku** – Soška V.
- **Prognóza pacientů s ICHS v našich rukách aneb na čem záleží...** – Kovárník T.
- **Rychlé rozhodnutí pro účinnou léčbu hypertonika** – Vysočanová P.

12.00–12.30 **FARMAKOTERAPIE OBEZITY – VČASNÁ INTERVENCE, PŘEDPOKLAD ÚSPĚCHU**
odborný garant doc. MUDr. Martin Matoulek, Ph.D.

- **Proč intervenovat a kdy neváhat s využitím farmakoterapie?**
- **Regulace příjmu potravy – proč pacient není schopen zhubnout bez farmakoterapie**
- **Jaké jsou možnosti intervence v návaznosti na mechanismus účinku dostupných léků?**

12.30–13.30 **POLEDNÍ PŘESTÁVKA**

13.30–13.45 **PŘEDSTAVENÍ PACIENTSKÉ ORGANIZACE PACIENTI IBD**
odborný garant Mgr. Lucie Laštíková

13.45–14.50 **SOUTĚŽNÍ BLOK KAZUISTIKY MLADÝCH INTERNISTŮ**

- **Chyť mě, když to dokážeš! – Krhovská P.**
- **Masivní intravaskulární hemolýza** – Randák D.
- **Pralesem příznaků k revmatologické diagnóze** – Kudrna K.
- **Řešení toxicity pregabalinu u 87leté polymorbidní pacientky s renální insuficiencí: význam komplexního zhodnocení a individualizace lékového režimu klinickým farmaceutem** – Vaculová G., Dvořáčková E., Fialová E.

14.50–15.00 **VYHLÁŠENÍ NEJLEPŠÍ KAZUISTIKY, LOSOVÁNÍ ANKETY, ZÁVĚR KONFERENCE**

Dlouhodobě usilujeme o společensky odpovědný přístup k našemu podnikání. Důkazem je titul:

Odpovědná firma roku 2019 Olomouckého kraje

SOLEN MEDICAL EDUCATION

LIPERTANCE®

ATORVASTATIN/PERINDOPRIL ARGININ/AMLODIPIN

DVA RIZIKOVÉ FAKTORY – JEDNO ŘEŠENÍ

PRVNÍ FIXNÍ TROJKOMBINACE V LÉČBĚ HYPERTENZE A DYSLIPIDÉMIE

1× DENNĚ

LIPERTANCE®

ATORVASTATIN/PERINDOPRIL ARGININ/AMLODIPIN

Zkrácená informace o přípravku LIPERTANCE® 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg: **Složení*:** Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg potahované tablety obsahují 10 mg atorvastatine (ator)/5 mg perindopril arginine (per)/5 mg amlodipine (amlo), 20 mg ator/5 mg per/5 mg amlo, 20 mg ator/10 mg per/5 mg amlo, 20 mg ator/10 mg per/10 mg amlo, 40 mg ator/10 mg per/10 mg amlo. Obsahuje laktózu jako pomocnou látku. **INDIKACE*:** Léčba esenciální hypertenze a/nebo stabilní ischemické choroby srdeční ve spojení s primární hypercholesterolemií nebo smíšenou (kombinovanou) hyperlipidemií, jako substituční terapie u dospělých pacientů adekvátně kontrolovaných atorvastatinem, perindoprilem a amlodipinem podávaných současně ve stejné dávce, jaká je obsažena v této kombinaci. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ*:** Obvyklá dávka je jedna tableta denně. Fixní kombinace není vhodná pro iniciální léčbu. Je-li nutná změna dávkování, titrace se má provádět s jednotlivými složkami. *Souběžné podávání s jinými léčivými přípravky.* U pacientů současně užívajících elbasvir/grazoprevir, nesmí dávka atorvastatinu v přípravku Lipertance překročit 20 mg/den.** *Starší pacienti a pacienti s poruchou funkce ledvin:* lze podávat pacientům s clearance kreatininu ≥ 60 ml/min, není vhodný pro pacienty s clearance kreatininu < 60 ml/min, u těchto pacientů se doporučuje individuální titrace dávky s jednotlivými složkami. *Pacienti s poruchou funkce jater:* Přípravek má být podáván s opatrností a je kontraindikován u pacientů s jaterním onemocněním v aktivním stavu. *Pediatrická populace:* Použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje. **KONTRAINDIKACE*:** Hypersenzitivita na léčivé látky, nebo na jiné ACE inhibitory, nebo deriváty dihydropyridinu, nebo na statiny nebo na kteroukoli pomocnou látku, onemocnění jater v aktivním stavu nebo neobjasněné přetrvávající zvýšení sérových aminotransferáz převyšující 3násobek horní hranice normálních hodnot, během těhotenství, kojení a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají vhodné antikoncepční prostředky (viz bod Těhotenství a kojení*), současné užívání s antivirotiky glekaprevir/pibrentasvir proti hepatitidě C**, závažná hypotenze, šok (včetně kardiogenního šoku), obstrukce výtokového traktu levé komory (např. hypertrofická obstrukční kardiomyopatie a vysoký stupeň stenózy aorty), hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu, anamnéza angioneurotického edému (Quinckeho edém) souvisejícího s předchozí terapií ACE inhibitory, dědičný nebo idiopatický angioneurotický edém, současné užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m^2), současné užívání se sakubitrilem/valsartanem, mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz bod Interakce*), signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz bod Zvláštní upozornění*). **UPOZORNĚNÍ*:** **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vliv na játra: Vzhledem k obsahu atorvastatinu v přípravku Lipertance mají být pravidelně prováděny jaterní testy. Pacientům, u kterých se zjistí jakékoliv známky nebo příznaky jaterního poškození, mají být provedeny jaterní testy. Pacienti, u kterých se objeví zvýšení aminotransferáz, musí být sledováni až do doby, než se hodnoty opět znormalizují. Pokud přetrvávají více než trojnásobně zvýšené hodnoty aminotransferáz nad horní hranici normálních hodnot, doporučuje se snížit dávku atorvastatinu nebo léčbu atorvastatinem ukončit. Pacienty, kteří konzumují velké množství alkoholu a/nebo mají v anamnéze jaterní onemocnění, je nutné léčit přípravkem Lipertance s opatrností. Vliv na kosterní svalstvo: Jsou-li hladiny CK významně zvýšené (> 5× ULN) oproti normálním hodnotám, léčba nemá být zahájena. Léčba má být přerušena, objeví-li se významné zvýšení hladin CK (> 10× ULN), nebo je-li diagnostikována, případně předpokládána rhabdomyolýza. Riziko rhabdomyolýzy je zvýšené při současném podávání přípravku Lipertance s určitými léky, které mohou zvyšovat plazmatickou koncentraci atorvastatinu, např. se silnými inhibitory CYP3A4 nebo transportních proteinů (např. cyklosporin, telithromycin, klarithromycin, delavirdin, stiripentol, ketokonazol, tipranavir/ritonavir** atd.). Riziko myopatie může být zvýšeno současným užíváním derivátů kyseliny fibrové, antivirotik k léčbě hepatitidy C (boceprevir, telaprevir, elbasvir/ grazoprevir), erythromycinu, niacinu nebo ezetimibu.** Přípravek Lipertance se nesmí podávat současně se systémovou léčbou kyselinou fusidovou nebo během 7 dnů po ukončení léčby kyselinou fusidovou vzhledem k obsahu atorvastatinu. U pacientů, u kterých je systémové podání kyseliny fusidové považováno za nezbytné, se musí po dobu léčby kyselinou fusidovou přerušit léčba statinem. Intersticiální plicní onemocnění: Při podezření na vznik intersticiálního plicního onemocnění u pacienta musí být terapie přípravkem Lipertance přerušena. Diabetes mellitus: U diabetiků léčených perorálními antidiabetiky nebo inzulinem má být v průběhu prvních měsíců léčby pečlivě sledována glykemie. Pacienti se srdečním selháním: mají být léčeni s opatrností. Hypotenze: monitorování tlaku krve, renálních funkcí, a draslíku je nutné u pacientů s vysokým rizikem symptomatické hypotenze (volumová deplece nebo závažná renin dependentní hypertenze) nebo se symptomatickým srdečním selháním (se současnou renální insuficiencí nebo bez ní) nebo s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulárními chorobami. Přechodná hypotenzní odpověď není kontraindikací pro podání dalších dávek, které mohou být obvykle užity bez obtíží, jakmile po doplnění objemu stoupne krevní tlak. Stenóza aortální a mitrální chlopně: Přípravek je kontraindikován u pacientů se závažnou obstrukcí v oblasti výtokového traktu levé komory. Transplantace ledvin: Nejsou zkušenosti s podáváním přípravku pacientům po nedávno prodělané transplantaci ledvin. Renovaskulární hypertenze: Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. Porucha funkce ledvin: monitorování hladiny kreatininu a draslíku, individuální titrace dávky s jednotlivými složkami u pacientů s clearance kreatininu < 60 ml/min, u pacientů se stenózou renální arterie bylo pozorováno zvýšení sérových koncentrací urey a kreatininu, u renovaskulární hypertenze je riziko závažné hypotenze a renální insuficience zvýšené. Amlodipin lze používat u pacientů se selháním ledvin v normálních dávkách. Amlodipin není dialyzovatelný. U pacientů na hemodialýze: dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán byly zaznamenány anafylaktoidní reakce. Hypersenzitivita/ angioedém: okamžité vysazení léčby a zahájení monitorování do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Souběžné užívání mTOR inhibitorů: zvýšení rizika angioedému. Současné užívání perindoprilu se sakubitrilem/valsartanem je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Podávání sakubitrilu/valsartanu nesmí být zahájeno do 36 hodin po užití poslední dávky perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčba perindoprilem nesmí být zahájena do 36 hodin po podání poslední dávky sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání jiných inhibitorů NEP (např. racekadotrilu) a inhibitorů ACE může také zvýšit riziko angioedému. Před zahájením léčby inhibitory NEP (např. racekadotrilu) u pacientů užívajících perindopril je proto nutné pečlivé zhodnocení přínosu a rizika. Anafylaktoidní reakce během aferézy nízkodenzitních lipoproteinů (LDL): vzácný výskyt život ohrožujících anafylaktoidních reakcí, kterým lze předejít dočasným vysazením léčby před každou aferézou. Anafylaktoidní reakce během desenzibilizační léčby jedem blanokřídlých (včely, vosy): reakcím je možné se vyhnout dočasným vysazením léčby, nicméně se znovu objevily po neúmyslné expozici. Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie: Přípravek Lipertance má být používán s extrémní opatrností u pacientů se systémovým onemocněním pojiva (collagen vascular disease), u pacientů užívajících imunosupresivní léčbu, léčbu alopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů a pacienti mají být poučeni, aby hlásili jakékoli známky infekce (např. bolest v krku, horečku). Rasa: perindopril může být méně účinný na snížení krevního tlaku a může vést k vyššímu výskytu angioedému u černošských pacientů ve srovnání s jinými rasami. Kašel: ustupuje po ukončení léčby. Operace/anestezie: léčba by měla být přerušena jeden den před výkonem. Hyperkalemie: pravidelné monitorování sérových koncentrací draslíku u renální insuficience, zhoršené renální funkce, věku (> 70 let), diabetes mellitus, dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidózy a u současného užívání diuretik šetřících draslík a draslíkových doplňků nebo náhrad solí s obsahem draslíku. Kombinace s lithiem: nedoporučuje se. Duální blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): současné užívání ACE inhibitorů, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutní selhání ledvin). Duální blokáda RAAS se proto nedoporučuje. ACE inhibitory a blokátory receptorů pro angiotensin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. Hladina sodíku: Lipertance obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku". *Dědičné problémy s intolerancí galaktózy, vrozený nedostatek laktázy nebo malabsorpce glukózy a galaktózy:* přípravek nemá být užíván. **INTERAKCE*:** Kontraindikace: Aliskiren, mimotělní léčba, sakubitril/valsartan, glekaprevir/pibrentasvir**. Nedoporučované kombinace: Silné inhibitory CYP3A4, současná léčba ACE inhibitorem a blokátorem receptoru angiotensinu, estramustin, lithium, kotrimoxazol (trimethoprim-sulfamethoxazol), draslík-šetřící diuretika (např. triamteren, amilorid, eplerenon, spironolakton), soli draslíku, dantrolen (infúze), grapefruit nebo grapefruitová šťáva. Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost: Induktory a středně silné inhibitory CYP3A4, digoxin, ezetimib, kyselina fusidová, gemfibrozil / deriváty kyseliny fibrové, inhibitory transportérů, warfarin, antidiabetika (inzuliny, perorální antidiabetika), baklofen, nesteroidní antiflogistika (NSAID) (včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den), racekadotril, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus). Kombinace vyžadující určitou opatrnost: kolchicin, kolestipol, perorální kontraceptiva, gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), sympatomimetika, tricyclická antidepresiva/ antipsychotika/ anestetika, zlato, digoxin, atorvastatin, warfarin, cyklosporin, takrolimus, antihypertenziva a vasodilatancia. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ*:** Přípravek Lipertance je kontraindikován během těhotenství a kojení. **FERTILITA*:** U některých pacientů léčených blokátory kalciových kanálů byly zaznamenány reverzibilní biochemické změny na hlavové části spermatozoí. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE*:** Schopnost reagovat může být narušena při závrati, bolesti hlavy, únavě nebo nauzee. Opatrnost je zapotřebí zejména na začátku léčby. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY*:** Velmi časté: edém. Časté: nazofaryngitida, hypersenzitivita, hyperglykemie, somnolence, závrať, bolest hlavy, dysgeuzie, parestezie, vertigo, porucha zraku, diplopie, tinitus, palpitace, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), začervenání, faryngolaryngeální bolest, epistaxe, kašel, dyspnoe, nauzea, zvracení, bolest horní a dolní části břicha, dyspepsie, průjem, zácpa, změny způsobu ve vyprazdňování stolice, flatulence, vyrážka, pruritus, otok kloubů, otok kotníků, bolest končetin, artralgie, svalové spasmy, myalgie, bolest zad, astenie, únava, periferní edém, abnormální výsledky testů jaterních funkcí, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi. Méně časté: rinitida, eozinofilie, hypoglykemie, hyponatremie, hyperkalemie reverzibilní při ukončení léčby, anorexie, insomnie, změny nálad (včetně úzkosti), poruchy spánku, deprese, noční můry, třes, synkopa, hypoestezie, amnezie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní) rozmazané vidění, tachykardie, vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, pankreatitida, říhání, hepatitida cytolytická nebo cholestatická, kopřivka, purpura, změna zbarvení kůže, hyperhidróza, exantém, alopecie, angioedém, pemfigoid, fotosenzitivní reakce, bolest šíje, svalová slabost, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynekomastie, bolest na hrudi, bolest, malátnost, periferní otok, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, zvýšení tělesné hmotnosti, pozitivní nález leukocytů v moči, snížení tělesné hmotnosti, pád. Vzácné: trombocytopenie, stavy zmatenosti, periferní neuropatie, cholestáza, zhoršení psoriázy, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, erythema multiforme, myopatie, myozitida, rhabdomyolýza, ruptura svalu**, tendonopatie (někdy komplikovaný rupturou), vzestup jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi. Velmi vzácné: leukopenie/neutropenie, agranulocytóza nebo pancytopenie, hemolytická anemie u pacientů s vrozeným deficitem G-6PDH, snížení hladiny hemoglobinu a hematokritu, anafylaxe, hypertonie, ztráta sluchu, infarkt myokardu, sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, angina pectoris, cévní mozková příhoda možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, eosinofilní pneumonie, gastritida, gingivální hyperplazie, žloutenka, jaterní selhání, exfoliativní dermatitida, akutní renální selhání, lupus-like syndrom**. Není známo: imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie, extrapyramidová porucha (extrapyramidový syndrom), Raynaudův fenomén**. U jiných inhibitorů ACE byly hlášeny případy SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu). SIADH lze považovat za velmi vzácnou, ale možnou komplikaci spojenou s léčbou inhibitory ACE, včetně perindoprilu. **PŘEDÁVKOVÁNÍ*. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI*:** Atorvastatin je selektivním a kompetitivním inhibitorem HMG-CoA reduktázy. Perindopril je inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE inhibitor), který konvertuje angiotensin I na vazokonstriktor angiotensin II. Amlodipin je inhibitorem transportu kalciových iontů (blokátor pomalých kanálů nebo antagonista kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn. **UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **VELIKOST BALENÍ:** Krabička obsahuje 10 (pouze pro sílu 10/5/5 mg), 28, 30, 84 (3 obaly na tablety po 28 tabletách), 90 (3 obaly na tablety po 30 tabletách) nebo 100 potahovaných tablet Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI: LABORATOIRES SERVIER**, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex France. Registrační číslo: Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg: 58/428/15-C, Lipertance 20 mg/5 mg/5 mg: 58/429/15-C, Lipertance 20 mg/10 mg/5 mg: 58/430/15-C, Lipertance 20 mg/10 mg/10 mg: 58/431/15-C, Lipertance 40 mg/10 mg/10 mg: 58/432/15-C. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 1.11.2019. Před předepsáním přípravků si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách na lékařský předpis. Přípravky jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni. Další informace na adrese: Servier, s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222118111, www.servier.cz

** pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku*

*** všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Lipertance*

SERVIER

Pneumologie

MUDr. Petr Jakubec, Ph.D.

středa / 23. září 2020 / 9.10–10.40 hod.

Jak se posunula péče o nemocné s transplantací plic

MUDr. Petr Jakubec, Ph.D., MUDr. Monika Žurková, Ph.D., MUDr. Lenka Hajdová, MUDr. Jiří Kufa, MUDr. Samuel Genzor, prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.†
Klinika plicních nemocí a tuberkulózy FN a LF UP Olomouc

Transplantace plic je poslední možností léčby terminálních stadií řady respiračních onemocnění u indikovaných skupin pacientů. V posledních letech se počet transplantací plic v České republice neustále zvyšuje a dosahuje již průměru vyspělých evropských zemí. Od roku 2016 došlo ke změně, kdy superspecializovanou péči o pacienty po transplantaci plic neprovádí již jen transplantační chirurgické centrum (III. chirurgická klinika FN Motol), ale tito pacienti jsou převáděni do péče pneumologů, resp. dvou center pro transplantované pacienty, a to na plicních klinikách ve FN Motol a ve FN Olomouc. Sledování a léčba pacientů po transplantaci plic jsou velmi náročné, vyžadující časté kontroly klinického stavu, ventilačních funkcí a řady laboratorních testů. Průběh po transplantaci plic může být zhoršován řadou komplikací. Na jedné straně se jedná rejekce plicního transplantátu. Existuje řada rejekčních stavů. V řádu hodin po transplantaci se může objevit hyperakutní rejekce. Častá je akutní rejekce a to především akutní celulární rejekce. S delším časovým odstupem po transplantaci se kromě akutní rejekce, objevuje chronická rejekce (chronic lung allocraft dysfunction – CLAD), která má dva základní typy, a to obstrukční formu (bronchiolitis obliterans syndrome – BOS) a restrikční formu (restrictive allograft syndrome) s horší prognózou. Na druhé straně jde o komplikace vyplývající z těžce imunokompromitovaného stavu pacientů, tedy řada různých infekčních postižení včetně oportunních. Imunosupresivní léky mají řadu nežádoucích účinků, které vedou k selhávání ledvin, poruchám krevního obrazu, častějším nádorům hematologickým i solidním a k řadě dalších komplikací. V rámci péče o transplantované pacienty je nutná nejen superspecializovaná pneumologická péče, ale vzhledem k možným komplikacím, které postihují řadu tělesných orgánů a systémů, taktéž dobrá multioborová spolupráce s řadou dalších lékařských specializací.

Současná diagnostika a terapie sarkoidózy

MUDr. Monika Žurková[1], MUDr. Vladimíra Lošťáková[1], prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.†[1], MUDr. Eva Kriegová[2]
[1]Klinika plicních nemocí a TBC, LF UP a FN Olomouc
[2]Ústav imunologie, LF UP a FN Olomouc

Sarkoidóza je multisystémové granulomatózní onemocnění neznámé etiologie, které obvykle postihuje jedince středního a staršího věku, nejčastěji dospělé ženy starší 40 let. V České republice je incidence tohoto onemocnění 8,5/100 000 a prevalence přes 78,8/100 000 obyvatel. Sarkoidóza se projevuje nejčastěji nitrohrudním postižením s bilaterální hilovou lymfadenopatií a/nebo plicními infiltráty, vzácněji s postižením pleury a bronchů. Optimální diagnosticko-terapeutická úvaha zahrnuje: potvrzení diagnózy, stanovení rozsahu a tíže orgánového postižení a posouzení aktivity onemocnění (neaktivní, stabilizované, progredující). Skiagram hrudníku je základním vyšetřením nejen pro stanovení diagnózy, ale především pro určení stadia onemocnění. Při postižení plicního parenchymu je preferována transbronchiální biopsie. Za pomocné pro diagnózu se považuje zvýšení CD4+/CD8+ poměru nad 3,5. K léčbě se přistupuje po individuálním posouzení rozsahu nemoci. Podle většiny doporučení nejsou léčeny plicní formy sarkoidózy u pacientů s lehkou (až středně těžkou) poruchou plicních funkcí bez klinických příznaků a doporučuje se pouze sledování. ***Orální kortikosteroidy*** zůstávají lékem první volby, jsou léčeni symptomatičtí pacienti (dušnost, kašel, bolesti na hrudníku) s postižením plicních funkcí a asymptomatičtí pacienti s těžkou poruchou plicních funkcí. ***Lokální terapie kortikosteroidy***

je indikována u kožní formy (lupus pernio, nodózní erytém), přední a zadní uveitidy a neuritidy optiku (zde společně se systémovými kortikoidy), při léčbě nosních polypů nebo při postižení dýchacích cest. ***Inhalační kortikosteroidy*** jsou alternativou při lehkém plicním postižení s izolovaným snížením difuzní plicní kapacity nebo při výrazném kašli. Intravenózní kortikosteroidy se podávají pulzně u těžkých progredujících forem nebo u neurosarkoidózy. Pacienti, u kterých nedojde k udržení remise při snížení prednisonu pod 10 mg v denní dávce, jsou indikováni k terapii léky šetřící kortikosteroidy – léky II. linie. ***Methotrexát*** je podáván týdně v dávce 10–15 mg současně s kyselinou listovou ***Hydroxychlorochin*** je antimalarikum s imunomodulačním efektem. Je používán zvláště u pacientů s hyperkalcemií, kožním a neurologickým postižením. ***Azatioprin, leflunomid*** nebo ***mykofenolát mofetil*** jsou dalšími imunosupresivy, které jsou podávané u chronických a multiorgánových forem onemocnění. Leflunomid je doporučován při intoleranci methotrexátu. Ojedinělé jsou zkušenosti s cyklosporinem A a takrolimem. ***Cyklofosfamid*** lze použít pulzním způsobem v léčbě neurosarkoidózy. Biologická léčba – léčba III. linie je vhodná pří selhání léků druhé linie, jejich intoleranci nebo při refrakterní formě nemoci. ***Infliximab*** má klinický efekt při léčbě lupus pernio a zlepšení plicních funkcí. Byl efektní u vážných forem neurosarkoidózy, kde neúčinkoval cyklofosfamid. Novějším zkoušeným lékem je ***abatacept***, fúzní protein, který ovlivňuje prostřednictvím CTLA-4 snížení produkce Th 1 cytokinů (TNFα, IL-2, IL-6 a INFγ. Antifibrotika (pirfenidon) jsou podávána při přechodu do plicní fibrózy.

Grantová podpora: IGA_LF_2020_016, MZ ČR – RVO (FNOl, 00098892)

Dobrá rada do vaší ordinace

středa / 23. září 2020 / 10.40–11.00 hod.

Překvapivé chyby v léčbě žilního onemocnění, jak se jim vyhnout?

MUDr. Júlia Černohorská, Ph.D.
Dermal Centre Mělník

Chronické venózní onemocnění (CVD) je pacienty stále velmi podceňované. Z různých průzkumů vyplývá, že pacienti podceňují symptomy a k lékaři častokrát přichází pozdě. A to buď s pokročilými varixy, nebo s již trvalými kožními změnami vyplývajícími z těžkých hemodynamických poruch v žilním systému. Přibývá i pacientů s nehojící se ránou žilní etiologie. A přitom vyšší stadia CVD významně snižují kvalitu života pacientů. Z posledního průzkumu z roku 2019 vyplývá, že zejména u mladších pacientů je zpoždění mezi prvními symptomy a zahájením léčby až v 52 %, a to i přes to, že v průměru trpí 2–4 symptomy současně. Tento průzkum probíhal v České republice tři měsíce na ambulancích chirurgů, dermatologů a angiologů. A přinesl překvapivé výsledky. Kromě bagatelizování onemocnění žil pacienty dochází k podceňování důsledků neléčeného CVD i u lékařů. Až 27 % pacientů v pokročilých stadiích CVD nikdy nemělo sonografické vyšetření. I přes prokázaný reflux a žilní hypertenzi nebyli pacienti odesláni ke konzultaci k cévnímu chirurgovi a k chirurgické intervenci. Ze sledovaných pacientů 20 % nemělo kompresivní terapii.

Výzkum v oblasti patofyziologie CVD dnes velmi pokročil. Víme, že se jedná o soubor současně probíhajících dějů, které nelze vnímat izolovaně. Pochopení podstaty CVD nabízí vysvětlení pro obtíže, kterými pacient trpí, je dostatečným argumentem pro včasně nasazenou léčbu, a také je důležité pro navržení efektivního managementu léčby CVD.

V každodenní praxi je nutné si uvědomit, že CVD je progresivní a celoživotní onemocnění, které vyplývá z venózní hypertenze, žilního refluxu, chronicky probíhajícího zánětu, poškození chlopní a žilní stěny a změn probíhajících v makro a mikrocirkulaci, které vedou k otokům dolních končetin, bolestivosti, nebo také ke kožním změnám. Až 30 % pacientů s rozvinutými kožními změnami v souvislosti s CVD je ve zvýšeném riziku vzniku bércového vředu. A to vede ke snížení kvality života a výraznému dyskomfortu. CVD je popisováno jako velký a rostoucí globální problém, s vysokou ekonomickou zátěží. Jak se vyhnout chybám v naší praxi a co můžeme udělat pro to, abychom zpomalili progresi žilního onemocnění? Klíčové je nasazení správné kompresivní terapie, vysvětlení nutnosti dodržování režimových opatření v každodenním životě, včasné nasazení venofarmak a zejména pochopení komplexnosti patofyziologie CVD.

detralex®

180 tablet

MPFF® – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce

ČÍSLO 1
v mezinárodních doporučeních pro léčbu CVD 2018[1]

Chronické žilní onemocnění
2 tbl denně

Hemoroidální onemocnění
až 6 tbl denně

CVD=Chronic Venous Disease

Zkrácená informace o přípravku Detralex® SLOŽENÍ*: Flavonoidorum fractio purificata micronisata 500 mg (mikronizovaná, purifikovaná flavonoidní frakce - MPFF): Diosminum 450 mg, Flavonoida 50 mg vyjádřené jako Hesperidinum v jedné potahované tabletě. **INDIKACE***: Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin, funkčních nebo organických: pocit tíhy, bolest, noční křeče, edém, trofické změny, včetně bércového vředu. Léčba akutní ataky hemoroidálního onemocnění, základní léčba subjektivních příznaků a funkčních objektivních projevů hemoroidálního onemocnění. Přípravek je indikován k léčbě dospělých. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ***: Venolymfatická insuficience: 2 tablety denně. Hemoroidální onemocnění: Akutní ataka: 6 tablet denně během 4 dní, poté 4 tablety denně další 3 dny. Udržovací dávka: 2 tablety denně. **KONTRAINDIKACE***: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ***: Podávání přípravku Detralex v symptomatické léčbě akutních hemoroidů nevylučuje léčbu dalších onemocnění konečníku. Pokud symptomy brzy neodezní, je nutné provést proktologické vyšetření a léčba by měla být přehodnocena. **INTERAKCE*. FERTILITA*. TĚHOTENSTVÍ/KOJENÍ***: Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje**. Není známo, zda se léčivá látka/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence /děti nelze vyloučit**. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE***: Žádný vliv. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY***: Časté: průjem, dyspepsie, nauzea, vomitus. Vzácné: závratě, bolesti hlavy, pocit neklidu, vyrážka, svědění, kopřivka. Méně časté: kolitida. Frekvence neznámá: abdominální bolest, ojedinělý otok obličeje, rtů, víček, výjimečně Quinckeho edém. **PŘEDÁVKOVÁNÍ*. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI***: Venotonikum (venofarmakum) a vazoprotektivum. Detralex působí na zpětný návrat krve ve vaskulárním systému: snižuje venózní distenzibilitu a redukuje venostázu, na úrovni mikrocirkulace normalizuje kapilární permeabilitu a zvyšuje kapilární rezistenci; zvyšuje lymfatický průtok. **UCHOVÁVÁNÍ***: Při teplotě do 30°C. **VELIKOST BALENÍ***: 30, 60, 120 a 180 potahovaných tablet. **Datum revize textu:** 2. 1. 2019. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni. **Registrační číslo:** 85/392/91-C. Držitel rozhodnutí o registraci: **LES LABORATOIRES SERVIER** 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Další informace na adrese: **Servier s.r.o.**, Florentinum, Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: 222 118 111, www.servier.cz

**Pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku*
*** Všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Detralex*

1. Nicolaides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2018 June; 37(3):181-254.

SERVIER

Diferenciální diagnostika pomalu progredujících kognitivních poruch pro internisty

prof. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.

středa / 23. září 2020 / 11.30–13.00 hod.

Inovativní krátké testy paměti ALBA a POBAV, Správná administrace a vyhodnocení testu ALBA a ukázky použití, Správná administrace a vyhodnocení testu POBAV a ukázky použití

prof. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.
Neurologická klinika, Univerzita Karlova 3. LF a FN Královské Vinohrady, Praha
Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Poruchy paměti mohou provázet různá onemocnění mozku. Orientační vyšetření paměti přijde vhod, pokud si daná osoba stěžuje sama na poruchy paměti nebo během kontaktu s osobou pojmeme podezření, že by mohla být přítomna porucha paměti. Budou představeny dvě původní české a inovativní zkoušky k rychlému a snadnému vyšetření paměti v klinické praxi.

Sdělení budou rozdělena do tří částí.

1) V první přednášce se účastníci seznámí s dvěma novými a původními krátkými testy, které se nazývají Amnesia Light and Brief Assessment (ALBA) a Pojmenování Obrázků A jejich Vybavení (POBAV).

2) V druhé přednášce budou probíhat ukázky správné administrace a vyhodnocení testu ALBA. Původní český a inovativní test **Amnesia Light and Brief Assessment (ALBA)** je unikátní snadno proveditelná (proto v názvu **Light**) a tříminutová **(Brief)** zkouška, která může upozornit na poruchy krátkodobé paměti **(Amnesia)**.

Největší výhodou unikátního testu ALBA (zkratka z anglického názvu Amnesia Light and Brief Assessment) je to, že k němu nejsou potřeba žádné pomůcky a dá se vyšetřit zpaměti. Navíc přitom trvá pouhé 2–3 minuty. Zkouška je zaměřena na slovní a epizodickou bezděčnou paměť, ale postihuje i jiné kognitivní funkce (řeč, praxii, pozornost).

První část testu tvoří věta, která se skládá ze šesti slov a vyšetřované osobě je přečtena pouze jednou. Tuto větu má testovaná osoba jednou zopakovat, aby si ji vštípila. Poté následuje distrakce Testem gest. Zde je úkolem vyšetřované osoby předvést šest pokynů (gest), které se týkají ruky nebo hlavy, tedy jakousi pantomimu. Tato gesta má poté bez distrakce předvést znovu zpaměti v libovolném pořadí a zároveň je slovně pojmenovat. Po tomto testu následuje vybavení úvodní věty.

3) Ve třetí přednášce budou probíhat ukázky správné administrace a vyhodnocení testu **POBAV**. Další inovativní test písemné **Pojmenování obrázků a jejich vybavení** (se zkratkou z počátečních písmen názvu POBAV) trvá pouze pět minut. Jeho předností je současné vyšetření sémantické a krátkodobé paměti. Přitom klade minimální nároky na pozornost a čas administrátora, protože většinu činností provádí vyšetřovaná osoba samostatně pod dohledem administrátora.

Test se skládá ze dvou částí – pojmenování a vybavení obrázků. Úkolem vyšetřovaného je napsat pod všech 20 obrázků jedním slovem jejich správné názvy a zároveň si je zapamatovat. Vzápětí bez distrakce si má vzpomenout a napsat co nejrychleji co nejvíce názvů obrázků v libovolném pořadí v časovém limitu jedné minuty.

V obou praktických částech budou testy ALBA a POBAV demonstrovány prostřednictvím instruktážních videí.

LITERATURA

1. Bartoš. A. Dvě původní české zkoušky k vyšetření paměti za tři minuty: Amensia Light and Brief Assessment (ALBA). Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie, 2019, 82(4): 420–429

2. Bartoš A. Test gest (TEGEST) k rychlému vyšetření epizodické paměti u mírné kognitivní poruchy. Cesk Slov Neurol N 2018; 81(1): 37–44.
3. Bartoš A. Pamatujte na POBAV – krátký test pojmenování obrázků a jejich vybavení sloužící ke včasnému záchytu kognitivních poruch. Neurologie pro praxi. 2018, Supplementum, 19, 5–14. ISSN 1213-1814.
4. Bartoš A. Netestuj, ale POBAV: písemné záměrné Pojmenování OBrázků A jejich Vybavení jako krátká kognitivní zkouška. Cesk Slov Neurol N 2016; 2016; 79/112(6), 671–679 [LINK FullText]

Diferenciální diagnostika pomalu progredujících demencí

MUDr. David Šilhán, prof. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.
Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Národní ústav duševního zdraví

Výskyt Alzheimerovy nemoci a dalších kognitivních poruch celosvětově stoupá. Hlavním důvodem je stárnutí populace. Cílem našeho sdělení je seznámit posluchače s nejčastějšími příčinami postupně vznikajících demencí. Chceme poukázat na možnosti jejich diferenciální diagnostiky v běžné klinické praxi i s použitím moderních diagnostických přístupů. Zároveň zmiňujeme vhodné léčebné postupy ovlivňující průběh jednotlivých onemocnění.

Diabetologie

doc. MUDr. David Karásek, Ph.D.
středa / 23. září 2020 / 14.10–15.40 hod.

Komplexní léčba kardiometabolického onemocnění v klinické praxi – projekt VICTORY

MUDr. Robin Urbánek
Diabetologická a lipidová ambulance, obezitologické centrum, Zlín

Prevalence diabetes mellitus 2. typu (DM2T) dosahuje téměř desetiny počtu naší populace a v nejbližších letech nelze očekávat, že by se snížila. Makro i mikrovaskulární komplikace jsou hlavní příčinou úmrtí u pacientů s DM2T. Přestože kardiovaskulární mortalita diabetiků 2. typu v posledních letech klesá, kardiovaskulární onemocnění jsou stále odpovědna za 50 % všech jejich úmrtí. Až 80 % všech diabetiků má nadváhu či obezitu, 70 % má dyslipidemii a více než 60 % z nich se léčí s hypertenzí. Je určitě naší snahou se pokusit tato čísla zlepšit. Dosáhnout toho můžeme jen každodenní intervencí co největšího počtu jejich rizikových faktorů. Znamená to intenzivně a moderně léčit samotný DM2T (HbA_{1c} pod 53 mmol/mol, glykemie nalačno pod 5,6 mmol/l), dosahovat cílových hodnot lipidového spektra (LDL-C pod 1,8 mmol/l, Tg pod 1,7 mmol/l), krevního tlaku (pod 130/80 mm Hg) a pokusit se dosáhnout i adekvátního snížení jejich hmotnosti. Pravidelná pohybová aktivita a dobrá dietní adherence jsou toho nedílnou součástí.

Jedná se tedy o kompletní intervenci jednotlivých složek metabolického syndromu, kterým je společný jeden jmenovatel a tím je inzulinová rezistence. V reálné praxi internisty či diabetologa je sledování rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění určitě samozřejmostí. Otázkou však je, jak k této intervenci každý z nás přistupuje a zda dosahujeme cílových hodnot jak v léčbě samotného diabetu, tak i jeho přidružených komplikací.

Z tohoto důvodu běží od počátku letošního roku intervenční projekt s názvem Victory. Jedná se o roční sledování diabetiků 2. typu. Projekt Victory si dal za úkol komplexně zmapovat úroveň intervence rizikových faktorů u diabetika 2. typu, které jsou výše vyjmenovány.

Cílem přednášky je seznámit vás podrobně s tímto projektem a současně je naší snahou, aby se do sledování zapojilo co nejvíce lékařů. Do projektu Victory se může zapojit každý lékař, který ošetřuje pacienta s DM2T. Očekáváme, že právě data z reálné praxe nám nejlépe ukážou, jaká je současná úroveň péče o diabetiky a jak tuto péči ještě zlepšit.

Účinnost a bezpečnost hypolipidemické léčby u nemocných s diabetickou nefropatií

doc. MUDr. David Karásek, Ph.D.
III. interní klinika – nefrologická, revmatologická, endokrinologická, FN a LF UP Olomouc

Diabetické onemocnění ledvin patří mezi mikrovaskulární komplikace diabetu, které výrazně zhoršuje kardiovaskulární osud nemocných. Se zhoršující se funkcí ledvin se relativně snižuje význam tradičních rizikových faktorů včetně diabetické dyslipidemie a objevují se další faktory akcelerující cévní poškození. Přesto jsou vzhledem k celkovému kardiovaskulárnímu riziku jedinců s diabetickou nefropatií kladeny větší nároky na dosahování cílových hodnot krevních lipidů. Možnosti jejich ovlivnění však mohou být omezené častějším výskytem nežádoucích účinků hypolipidemické léčby, které souvisejí s poruchou funkce ledvin a přítomností dalších komorbidit. Sdělení podává přehled o účinnosti a bezpečnosti současně používaných hypolipidemik u diabetiků s chronickým onemocněním ledvin včetně jejich eventuálních kontraindikací s ohledem na snížené renální funkce.

Lze dosáhnout remise diabetu 2. typu dietou?

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D.
1. interní klinika FN a LF UK, Plzeň

Diabetes mellitus 2. typu je charakterizován progresivním snižováním inzulinové sekrece a rozvojem inzulinové rezistence. Hyperglykemie poškozuje beta buňky, urychluje aterosklerózu a vede k rozvoji mikrovaskulárních komplikací.

Existuje možnost dosažení remise diabetu pomocí tekuté diety s velice nízkou energetickou hodnotou (600–800 kcal/den). V průběhu několika dnů po zahájení léčby dietou dochází v experimentu k normalizaci glykemie na lačno (snížení jaterní inzulinové rezistence), k obnovení první fáze inzulinové sekrece a rychlé regresi jaterní steatózy. Po praktickém ověření účinku léčby diabetu extrémně nízkokalorickou dietou v randomizované studii bylo v Anglii zjištěno, že dieta vede k rychlému snížení hmotnosti (snížení inzulinové rezistence), k odstranění gluko-lipotoxicity (toxický vliv na β buňky) a k dosažení remise diabetu v průběhu jednoho roku u téměř poloviny osob. Proto je v Anglii v posledním roce doporučováno praktickým lékařům při záchytu diabetu 2. typu doporučit tuto léčbu.

Závěr: V přednášce je prezentován význam ochrany vlastní reziduální sekrece inzulinu u osob s diabetem 2. typu extrémně redukční dietou, která vede ke zlepšení glykemické kontroly a u poloviny osob dokonce k remisi diabetu v průběhu jednoho roku.

IMID – imunitně podmíněná zánětlivá onemocnění mezioborově

prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

středa / 23. září 2020 / 16.00–17.30 hod.

Spondyloartritidy – pohled revmatologa

prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.
III. interní klinika – nefrologická, revmatologická, endokrinologická, FN a LF UP Olomouc

Spondyloartritidy představují skupinu chorob, které postihují zánětem axiální i periferní klouby, šlachové úpony a enteze. Jejich společným rysem je časté postižení sakroileakálního kloubu, rodinný výskyt a asociace s antigenem HLAB27. Mohou mít i řadu mimokloubních manifestací (oči, kůže, gastrointestinální trakt, srdce) a lze tedy hovořit o systémovém charakteru onemocnění. Dělící linie mezi axiálním a periferním postižením je velmi volná, častokrát se setkáváme s kombinací obojích projevů.

síla / prověřenost / flexibilita

TRIPLIXAM®

perindopril arginin / indapamid / amlodipin

ZJEDNODUŠTE LÉČBU HYPERTENZE

Zkrácená informace o přípravku TRIPLIXAM® • SLOŽENÍ*: Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg obsahuje 5 mg perindoprilu argininu/1,25 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplixam 5 mg/1,25 mg/10 mg obsahuje 5 mg perindoprilu argininu/1,25 mg indapamidu/10 mg amlodipinu; Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg obsahuje 10 mg perindoprilu argininu/2,5 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplixam 10 mg/2,5 mg/10 mg obsahuje 10 mg perindoprilu argininu/2,5 mg indapamidu/10 mg amlodipinu. INDIKACE*: Substituční terapie pro léčbu esenciální hypertenze u pacientů, kteří již dobře odpovídají na léčbu kombinací perindopril/indapamid a amlodipinu, podávanými současně v téže dávce. DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ**: Jedna tableta denně, nejlépe ráno a před jídlem. Fixní kombinace není vhodná pro iniciální léčbu. Je-li nutná změna dávkování, dávka jednotlivých složek by měla být titrována samostatně. *Pediatrická populace:* přípravek by se neměl podávat. KONTRAINDIKACE*: Dialyzovaní pacienti. Pacienti s neléčeným dekompenzovaným srdečním selháním. Závažná porucha funkce ledvin (Clcr < 30 ml/min). Středně závažná porucha funkce ledvin (Clcr 30-60 ml/min) pro Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg a 10 mg/2,5 mg/10 mg. Hypersenzitivita na léčivé látky, jiné sulfonamidy, deriváty dihydropyridinu, jakýkoli jiný inhibitor ACE nebo na kteroukoli pomocnou látku. Anamnéza angioneurotického edému (Quinckeho edému) související s předchozí terapií inhibitory ACE (viz bod Upozornění). Dědičný/idiopatický angioedém. Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body Upozornění a Těhotenství a kojení). Kojení (viz bod Těhotenství a kojení). Hepatální encefalopatie. Závažná porucha funkce jater. Hypokalemie. Závažná hypotenze. Šok, včetně kardiogenního šoku. Obstrukce výtokového traktu levé komory (např. vysoký stupeň stenózy aorty). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Současné užívání přípravku Triplixam s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod Interakce). Současné užívání se sacubitril/valsartanem (viz. body Upozornění a Interakce). Mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz. Interakce). Signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz. Upozornění). UPOZORNĚNÍ*: Zvláštní upozornění: *Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):* zvýšení rizika hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Pokud je léčba duální blokádou považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. *Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie:* postupujte opatrně v případě kolagenového vaskulárního onemocnění, imunosupresivní léčby, léčby allopurinolem nebo prokainamidem, nebo kombinace těchto komplikujících faktorů, zvláště při existující poruše funkce ledvin. Monitorování počtu leukocytů. *Renovaskulární hypertenze:* pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. *Hypersenzitivita/angioedém, intestinální angioedém:* přerušte léčbu a sledujte pacienta až do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Souběžné užívání inhibitorů mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus): Pacienti užívající současně mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) mohou mít zvýšené riziko výskytu angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka s poruchou dýchání nebo bez ní). Současné užívání perindoprilu se sakubitrilem/valsartanem je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Podávání sakubitrilu/valsartanu nesmí být zahájeno do 36 hodin po užití poslední dávky perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčba perindoprilem nesmí být zahájena do 36 hodin po podání poslední dávky sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání jiných inhibitorů NEP (např. racekadotrilu) a inhibitorů ACE může také zvýšit riziko angioedému. Před zahájením léčby inhibitory NEP (např. racekadotrilu) u pacientů užívajících perindopril je proto nutné pečlivé zhodnocení přínosu a rizika. *Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:* postupujte opatrně u alergických pacientů léčených desenzibilizací a nepoužívejte v případě imunoterapie jedem blanokřídlých. Alespoň 24 hodin před desenzibilizací dočasně vysaďte inhibitor ACE. *Anafylaktoidní reakce během LDL-aferézy:* před každou aferézou dočasně vysaďte inhibitor ACE. *Hemodialyzovaní pacienti:* zvažte použití jiného typu dialyzační membrány nebo jiné skupiny antihypertenzin. *Primární hyperaldosteronismus:* Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. *Těhotenství:* nezahajovat užívání během těhotenství, v případě potřeby zastavit léčbu a zahájit vhodnou alternativní léčbu. *Hepatální encefalopatie:* ukončit léčbu. *Fotosenzitivita:* ukončit léčbu. Opatření pro použití: *Renální funkce:* U některých hypertoniků s existujícími zjevnými renálními lézemi, u nichž renální krevní testy ukazují funkční renální insuficienci, by měla být léčba ukončena a je možno ji znovu zahájit v nízké dávce nebo pouze s jednou složkou. Monitorujte draslík a kreatinin, a to po dvou týdnech léčby a dále každé dva měsíce během období stabilní léčby. V případě bilaterální stenózy renální arterie nebo jedné fungující ledviny: nedoporučuje se. Riziko arteriální hypotenze a/nebo renální insuficience (v případech srdeční insuficience, deplece vody a elektrolytů, u pacientů s nízkým krevním tlakem, stenózou renální arterie, městnavým srdečním selháním nebo cirhózou s edémy a ascitem): zahajte léčbu dávkami nižší dávce a postupně je zvyšujte. *Hypotenze a deplece vody a sodíku:* riziko náhlé hypotenze v přítomnosti preexistující deplece sodíku (zejména, je-li přítomna stenóza renální arterie): sledujte hladinu elektrolytů v plazmě, obnovte objem krve a krevní tlak, znovu zahajte léčbu nižším snížené dávce nebo pouze jednou složkou přípravku. *Hladina sodíku:* kontrolovat častěji u starších a cirhotických pacientů. Jakákoli diuretická léčba může vyvolat hyponatremii, někdy s velice závažnými následky. Hyponatremie s hypovolemií mohou způsobit dehydrataci a ortostatickou hypotenzi. Současná ztráta chloridových iontů může vést k sekundárně kompenzační metabolické alkalóze: výskyt a stupeň tohoto jevu je malý. *Hladina draslíku:* hyperkalemie: kontrolovat plazmatickou hladinu draslíku v případě renální insuficience, zhoršení funkce ledvin, vyššího věku (> 70 let), diabetes mellitus, přidružené komplikace, zejména dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidózy a současné užívání kalium-šetřících diuretik, doplňků draslíku nebo doplňků soli obsahující draslík nebo jiných léků spojených se zvyšováním hladiny draslíku v séru. Hypokalemie: vysoké riziko u starších a/nebo podvyživených osob, cirhotických pacientů s edémem a ascitem, koronárních pacientů, u pacientů se selháním ledvin nebo srdečním selháním, dlouhým intervalem QT: sledovat plazmatickou hladinu draslíku. Může napomoci rozvoji torsades de pointes, které mohou být fatální. *Hladina vápníku:* hyperkalcemie: před vyšetřením funkce příštitných tělísek ukončete léčbu. *Renovaskulární hypertenze:* v případě stenózy renální arterie: zahajte léčbu v nemocnici v nízké dávce; sledujte funkci ledvin a hladinu draslíku. *Suchý kašel. Ateroskleróza:* u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulární ischemií zahajte léčbu nízkou dávkou. *Hypertenzní krize. Srdeční selhání/těžká srdeční insuficience:* v případě srdečního selhání postupujte opatrně. Těžká srdeční nedostatečnost (stupeň IV): zahajte léčbu nižšími iniciálními dávkami pod lékařským dohledem. *Stenóza aortální nebo mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie:* v případě obstrukce průtoku krve levou komorou postupujte opatrně. *Diabetici:* V případě inzulin-dependentního diabetes mellitus zahajte léčbu iniciální nižší dávkou pod lékařským dohledem; během prvního měsíce a/nebo v případě hypokalemie sledujte hladinu glukózy v krvi. *Černoši:* vyšší incidence angioedému a zjevně menší účinnost při snižování krevního tlaku ve srovnání s jiným rasami. *Operace/anestezie:* přerušte léčbu jeden den před operací. *Porucha funkce jater:* mírná až středně závažná: postupujte opatrně. Podání inhibitorů ACE mělo vzácně souvislost se syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progredujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí. V případě žloutenky nebo výrazného zvýšení jaterních enzymů ukončete léčbu. *Kyselina močová:* hyperurikemie: zvýšená tendence k záchvatům dny. *Starší pacienti:* před zahájením léčby vyšetřit renální funkci a hladiny draslíku. Dávku zvyšovat opatrně. *Hladina sodíku:* Triplixam obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku". INTERAKCE*: *Kontraindikován:* Aliskiren u diabetických pacientů nebo pacientů s poruchou funkce ledvin. Mimotělní léčba. Sakubitril/valsartan. *Nedoporučuje se:* lithium, aliskiren u jiných pacientů než diabetických nebo pacientů s poruchou funkce ledvin, souběžná léčba inhibitorem ACE a blokátorem receptoru pro angiotenzin, estramustin, kalium-šetřící léky (např. triamteren, amilorid,...), soli draslíku, kotrimoxazol (trimethoprim-sulfamethoxazol), dantrolen (infuze), grapefruit nebo grapefruitová šťáva. *Vyžadující zvláštní opatrnost:* baklofen, nesteroidní antiflogistika (včetně kyseliny acetylsalicylové ve vysokých dávkách), antidiabetika (inzulin, perorální antidiabetika), kalium-nešetřící diuretika a kalium-šetřící diuretika (eplerenon, spironolakton), racekadotril inhibitory mTor (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) léky vyvolávající „Torsades de pointes", amfotericin B (i.v. podání), glukokortikoidy a mineralkortikoidy (systémové podání), tetrakosaktid, stimulační laxativa, srdeční glykosidy, alopurinol (současná léčba s indapamidem může zvýšit výskyt reakcí hypersenzitivity na alopurinol), induktory CYP3A4, inhibitory CYP3A4 klarithromycin (existuje zvýšené riziko hypotenze). *Vyžadující určitou opatrnost:* antidepresiva imipraminového typu (tricyklická), neuroleptika, jiná antihypertenziva a vazodilatancia, tetrakosaktid, alopurinol (současné podávání s inhibitory ACE), cytostatika nebo imunosupresiva, systémové kortikosteroidy nebo prokainamid, agnestetika, diuretika (thjazid nebo kličková diuretika), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), sympatomimetika, zlato, metformin, jodované kontrastní látky, vápník (soli), cyklosporin, atorvastatin, digoxin nebo warfarin, takrolimus, působení inhibitorů rapamycinu (mTOR), cyklosporin, simvastatin, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ*: Kontraindikován během druhého a třetího trimestru těhotenství a při kojení. Nedoporučuje se během prvního trimestru těhotenství. FERTILITA*: Reverzibilní biochemické změny na hlavové části spermatozoií u některých pacientů léčených blokátory kalciového kanálu. SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE*: Může být narušena v důsledku nízkého krevního tlaku, který se může vyskytnout u některých pacientů, zejména na začátku léčby. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY*: *Velmi časté:* otoky. *Časté:* závratě, bolest hlavy, parestezie, vertigo, somnolence, dysgeusie, zhoršení zraku, tinitus, palpitace, zrudnutí, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), kašel, dušnost, bolest břicha, zácpa, průjem, dyspepsie, nausea, zvracení, změny ve vyprazdňování střeva, pruritus, vyrážka, makulopapulární vyrážka, svalové křeče, otok kotníku, astenie, únava. *Méně časté:* rinitida, eozinofilie, hypersenzitivita, hypoglykemie, hyperkalemie vratná po přerušení léčby, hyponatremie, insomnie, změny nálad (včetně úzkosti), deprese, poruchy spánku, hypoestezie, třes, synkopa, diplopie, tachykardie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní), vaskulitida, bronchospazmus, sucho v ústech, kopřivka, angioedém, alopecie, purpura, změna zabarvení kůže, hyperhidróza, exantém, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, artralgie, myalgie, bolest v zádech, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynekomastie, bolest, bolest na hrudi, nevolnost, periferní edém, horečka, zvýšená tělesná hmotnost, snížená tělesná hmotnost, zvýšení sérové hladiny urey, zvýšení sérové hladiny kreatininu, pád. *Vzácné:* stav zmatenosti, zvýšení sérové hladiny bilirubinu, zvýšení hladiny jaterních enzymů, zhoršení psoriázy. *Velmi vzácné:* agranulocytóza, aplastická anemie, pancytopenie, leukopenie, neutropenie, hemolytická anemie, trombocytopenie, hyperglykemie, hyperkalcemie, hypertonie, periferní neuropatie, cévní mozková příhoda, možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, angina pectoris, infarkt myokardu, možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů; eozinofilní pneumonie, gingivální hyperplazie, pankreatitida, gastritida, hepatitida, žloutenka, abnormální hepatální funkce, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, exfoliativní dermatitida, toxická epidermální nekrolýza, Quinckeho edém, akutní renální selhání, snížení hemoglobinu a hematokritu. *Není známo:* Deplece draslíku s hypokalemií, u určitých rizikových populací zvláště závažná, extrapyramidové poruchy (extrapyramidový syndrom), myopie, rozmazané vidění, torsades de pointes (potenciálně fatální), možný rozvoj hepatální encefalopatie v případě jaterní insuficience, možnost zhoršení stávajícího systémový lupus erythematodes, EKG: prodloužený interval QT, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšená hladina kyseliny močové v krvi, Raynaudův fenomén**. U jiných inhibitorů ACE byly hlášeny případy SIADH (syndrom neřiměřené sekrece antidiuretického hormonu). SIADH lze považovat za velmi vzácnou, ale možnou komplikaci spojenou s léčbou inhibitory ACE, včetně perindoprilu. PŘEDÁVKOVÁNÍ*. VLASTNOSTI*: Perindopril je inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu (inhibitor ACE), který konvertuje angiotenzin I na vazokonstriktor angiotenzin II. Indapamid je derivát sulfonamidů s indolovým kruhem, farmakologicky příbuzný thiazidovým diuretikům. Amlodipin je inhibitorem transportu kalciových iontů (blokátor pomalých kanálů nebo antagonista kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn. BALENÍ*: 30 a 90 tablet. Uchovávání: nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Doba použitelnosti: 3 roky. Doba použitelnosti po prvním otevření je 30 dní. Držitel rozhodnutí o registraci: Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační čísla: 58/100/14-C, 58/101/14-C, 58/102/14-C, 58/103/14-C. Datum poslední revize textu: 21. 7. 2019. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je k dispozici v lékárnách. Přípravek je na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz **pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku* ** všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Triplixam*

Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

SERVIER

Převážně axiálním postižení se projevuje zejména ankylozující spondylitida (AS) a její ne- radiografické forma. Převážně periferní postižení je charakteristické pro psoriatickou artritidu, reaktivní artritidu či enteropatickou artritidu, i když i zde je axiální postižení poměrně častou variantou. Pro tuto skupinu chorob je charakteristická kombinace zánětu, strukturálního Z prozánětlivých cytokinů hrají v patogeneze onemocnění zásadní roli tumor nekrotizující faktor TNFα a interleukin-17. Tyto choroby mají rovněž úzký vztah k infekci urogenitální či střevní sliznice. Časným klinickým nálezem je přítomnost tzv. zánětlivá bolesti, která je charakterizovaná plíživý začátek v nižším věku (do 40 let), zlepšením s rozcvičením, bolestivostí v noci a v klidu a často velmi dobrým efekt nesteroiodních antirevmatik. Pro diagnostiku je však naplnění kritérií zánětlivé bolesti zad velmi málo specifické. Je třeba provést pečlivé klinické vyšetření s odběrem anamnézy a zobrazovací metody, kdy má stále narůstající význam magnetická rezonance SI skloubení. V laboratorních testech hraje ústřední roli stanovení přítomnosti antigenu HLAB27 a přítomnost elevace zánětlivých markerů. Pro klasifikaci AS lze použít mimo klasických modifikovaných New Yorských, i kritéria ASAS (Assessment of Spondylarthritis International Society), která jsou vhodnější pro časnou diagnostiku nemoci a zavádějí termín non-radigorafických forem nemoci. Právě zařazení ne-radiografické formy choroby jako samostatné nosologické jednotky vede k velkému důrazu na časnou diagnostiku nemoci. Průměrná doma od vzniku prvních potíží u AS do její definitivní diagnózy se ještě před několika lety pohybovala v intervalu 6–9 let. Možnost nasazení účinné farmakoterapie a dalších opatření vedoucích ke zpomalení progrese choroby a zlepšení funkčnosti nemocných si vyžaduje velký důraz na častou diagnostiku, což mimo jiné umožňuje zvětšení povědomí o mimokloubních a mimoskeletálních projevech těchto stavů.

Podpora: IGA_LF-2019_006 a MZČR-RVO (FNOL-00098892)

Imunitně podmíněná zánětlivá onemocnění střevní – Crohnova choroba a ulcerózní kolitida

doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D.
II. interní klinika, gastroenterologická a geriatrická, FNOL a LF UP v Olomouci

Imunitně podmíněná zánětlivá onemocnění s dominantním postižením střeva jsou nejspíše jen jednou z možných klinických forem velké skupiny onemocnění, která mohou postihnout celou řadu různých orgánů a tkáňových systémů. Přestože doposud není přesně znám mechanismus vzniku těchto onemocnění, ani důvod pro jejich rozličný klinický projev, mají podle posledních poznatků společný patogenetický základ v podobě nadměrné imunitní odpovědi, cytokinové deregulace a vzniku chronického zánětu. Na genetickou predispozici s polygenním typem dědičnosti ukazuje zvýšený výskyt v rodinách i určitých regionech. Významnou roli při vzniku těchto onemocnění hraje u predisponovaných osob porucha slizniční imunitní regulace, ztráta imunitní tolerance a porucha vzájemné interakce se střevní mikrobiotou. V posledních desetiletích jsme svědky významného vzestupu incidence v ekonomicky vyspělých zemích Evropy a Severní Ameriky se zřetelným severo-jižním a západo-východním gradientem. V České republice se incidence pohybuje kolem 12–15/100 000 obyvatel a prevalence kolem 300/100 000 obyvatel.

Pro stanovení diagnózy a odlišení onemocnění napodobujících ulcerózní kolitidu a Crohnovu chorobu je zapotřebí výsledků klinického a laboratorního vyšetření, vyšetření zobrazovacími metodami a endoskopickými metodami trávicí trubice s biopsií. V klinickém obraze jsou hlavními příznaky bolesti břicha, průjmovité stolice, stolice s krví, celkové neprospívání, poruchy pasáže, méně často mohou předcházet diagnóze střevního onemocnění příznaky a projevy na kůži, kloubech, oku, žlučových cestách či játrech. Ve výsledcích laboratorních vyšetření jsou patrné obecné známky zánětu v podobě zvýšeného počtu leukocytů, trombocytů, zvýšené hladiny CRP, ve stolici zvýšená aktivita kalprotektinu. Mezi základní vyšetřovací metody patří kolonoskopie. Histologické vyšetření bioptických vzorků a případně resekátu může přispět k diagnóze charakteristickým obrazem. Diferenciálně diagnosticky je třeba vyloučit ostatní zánětlivá a nádorová střevní onemocnění. Stále více se uplatňuje v zobrazení střeva ultrazvukové

vyšetření, které má dominantní význam v dispenzarizaci pacientů s již známým chronickým střevním zánětem. V určitých klinických situacích se uplatní i tradiční zobrazení CT a MR.

U většiny nemocných se střídají období aktivní a klidová. Průběh aktivního onemocnění je závislý na lokalizaci, rozsahu a charakteru zánětlivého postižení. Často nemocní trpí bolestmi břicha, průjmy s krví, celkovými příznaky zánětu včetně váhového úbytku, teplot až horeček, případně až příznaků sepse, poruchami pasáže až obrazem ileózního stavu. V období hluboké remise mohou být zcela asymptomatičtí. Prognosticky nepříznivými známkami jsou vznik onemocnění v mladším věku (pod 20 let), rezistence na léčbu glukokortikoidy, závislost na kortikoidech, perianální postižení a extenzivní postižení tenkého střeva u pacientů s Crohnovou chorobou, rychlá extenze zánětu orálním směrem u ulcerózní kolitidy, u obou onemocnění nemožnost dosažení hluboké remise – kompletního slizničního zhojení.

Základní léčbu zahrnuje podávání aminosalicylátů, kortikoidů, imunosupresiv a postupy chirurgické. Přestože nemáme prostředky pro definitivní vyléčení, jsou v posledních 20 letech k dispozici léčiva zasahující do jednotlivých a stále cílenějších míst patogenetických mechanismů zánětlivého procesu, nadměrné imunitní reakce i cytokinové deregulace. Většinu těchto látek sdílejí v léčbě svých nemocných imunitně podmíněnými zánětlivými chorobami odborníci v oborech revmatologie, neurologie, dermatologie, onkologie a také gastroenterologie. Mezi tyto léky patří protilátky proti tumor nekrotizujícímu faktoru alfa (TNFα), protilátka proti α4β7 integrinovým receptorům, protilátky IgG1 proti interleukinům IL-12 a IL-23, inhibitory tyrosinkináz JAK1 a JAK3, protilátka IgG4 proti adhezivní molekule α4β1 integrinu. Mezi slibné prostředky lze v poslední krátké době zařadit i zkoumané metody ovlivňující mikrobiotu a vzájemnou interakci mikrobioty a hostitele (například fekální bakterioterapii, experimentální léčbu hlísticí *Trichuris suis*). Významná jsou také zjištění, která ukazují na příznivější odpověď na cílenou biologickou léčbu v časných stadiích onemocnění. Taková léčba vede častěji k dosažení hluboké remise onemocnění s jejím delším trváním a nižším rizikem časného vývoje nezvratných strukturálních změn. Cílem dnešní léčby je dosažení hluboké remise včetně slizničního zhojení v časném stadiu onemocnění, které může významně ovlivnit další průběh onemocnění a prognózu nemocných.

Psoriatická artritida

doc. MUDr. Petr Němec, Ph.D.
Revmatologická ambulance II. interní kliniky
FN u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovi univerzity, Brno

Psoriatická artritida (psoriatická nemoc) je chronické zánětlivé kloubní onemocnění ze skupiny spondyloartritid provázející psoriázu. Psoriatická artritida postihuje až 30 % pacientů s psoriázou. U zhruba 75 % pacientu s psoriatickou artritidou předchází kožní psoriáza projevům artritidy. Průměrná doba mezi vznikem kožního a kloubního syndromu je přibližně 11 roků. Psoriatická artritida se manifestuje různými formami postižení periferních kloubů, nejčastěji polyartritidou postihující drobné klouby rukou nebo nohou, ale rovněž postižením axiálního skeletu. Kromě artritidy a axiálního postižení jsou typickými muskuloskeletálními projevy onemocnění rovněž entezitida a daktylitida. Klasifikace podle Molla a Wrightové rozděluje onemocnění do 5 typů dle klinického postižení. Jednotlivé typy postižení se ve skutečnosti mezi sebou vzájemně prolínají a vytvářejí tak relativně heterogenní obraz onemocnění. U pacientů s psoriatickou nemocí bývá zvýšený výskyt metabolického syndromu a kardiovaskulárních onemocnění. V posledních letech došlo k rychlému vývoji nových poznatků o všech aspektech psoriatické nemoci. Jsou k dispozici nová klasifikační kritéria CASPAR (ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis). Pozornost se soustřeďuje na novou strategii léčby se zaměřením na její časné zahájení a dosažení a dlouhodobé udržení léčebných cílů jako je remise nebo nízká aktivita onemocnění podle kompozitního indexu DAPsA (Disease Activity index for Psoriatic Arthritis) nebo tzv. minimálná aktivita onemocnění (Minimal Disease Activity). V posledních dvou desetiletích jsme svědky exponenciálního nárůstu nových léčebných možností, a to zejména léčiv ze skupiny biologických a nověji ze skupiny cílených syntetických chorobu modifikujících léků. Zakotvení těchto léků do léčebného algoritmu psoriatické artritidy umožňuje u významného procenta pacientů dosahovat výše zmíněné cíle, zabránit strukturální progresi onemocnění a zlepšit

kvalitu života nemocných. Nezbytnou podmínkou směřující k naplnění léčebných cílů je spolupráce revmatologa a dermatologa. Vzhledem k převážně primárně se manifestujícímu kožnímu syndromu sehrává dermatolog významnou roli zejména při včasném záchytu psoriatické artritidy.

Uveitidy

MUDr. Barbora Bábková
Oční klinika FN Olomouc

Uveitida je termín pro nespecifický zánět duhovky, řasnatého tělesa a cévnatky.

Uveitidy můžeme dělit podle anatomického hlediska na přední, intermediální, zadní a panuveitidy, což jsou difuzní záněty předního i zadního segmentu oka.

Podle etiologického hlediska je dělíme na infekční, neinfekční – pouze oční formu, neinfekční – spojenou se systémovým onemocněním a idiopatickou. Samostatnou skupinou jsou maskující syndromy, kdy se jiné benigní či maligní onemocnění manifestuje na oku pod obrazem zánětu uveální tkáně.

Podle průběhu uveitidy je dělíme na akutní, chronické a recidivující.

Podle histopatologického dělení máme uveitidy granulomatózní a negranulomatózní.

Příčina uvitidy může až v 50 % případů zůstat etiologicky neobjasněná.

Obraz uveitidy na oku není striktně specifický pro konkrétní typ uveitidy a nemusí být manifestovány všechny její příznaky.

Do obrazu přední uveitidy patří: zhoršený vizus, hypermie spojivky, bolestivost oka, obraz keratouvitidy, špekovité či práškovité precipitáty na endotelu rohovky, tyndalizace komorové tekutiny, hypopyon, fibrinová vlákna či fibrinová síťka v zornici, tvorba synechií, tvorba granulomů duhovky, překrvení duhovky, změna barvy duhovky, atrofie duhovky.

Do obrazu intermediální uveitidy patrní zhoršený vizus, sklivcové zákaly v oblasti pas plana, sněhové koule, sněhové lavice, buněčná reakce v předním sklivci.

Do obrazu zadní uveitidy patří alterace vizu, buněčná reakce ve sklivci, vláknité a chuchvalcovité opacity, preretinální opacity, chorioretinitida monofokální či multifokální, centrální či periferní, vaskulitida, CME.

Velkou variabilitu vykazují i komplikace související s uveitidou samotnou či s její terapií. Mezi nejčastější patří: sekundární glaukom nebo naopak hypotonie bulbu s jeho atrofizací, zonulární keratopatie, komplikovaná katarakta, cystoidní makulární edém, otok terče zrakového nervu, trvalý pokles až ztráta vizu.

Vyšetřovací metody: vyšetření vizu, biomikroskopické vyšetření předního i zadního segmentu oka na štěrbinové lampě s použitím asférické čočky, OCT, angio OCT, HRT, FAG, širokoúhlá FAG, UZV, perimetrie, laboratorní vyšetření: KO, FW, biochemie, odběry k vyloučení infekční etiologie, HLA typizace, revmatologické vyšetření a odběry, plicní…RTG, CT, NMR, neurologické, LP.

Ve svém sdělení představíme v rámci mezioborové spolupráce jednotlivé vyšetřovací metody, jejich hodnocení a konkrétní oftalmologické nálezy u uveitid vázaných na systémová onemocnění.

Interpretace laboratorních výsledků v interní medicíně III – nefrologie

prof. MUDr. Josef Zadražil, CSc.

čtvrtek / 24. září 2020 / 9.00–10.00 hod.

Vyšetření glomerulární filtrace a tubulárních funkcí v klinické praxi

prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Subkatedra nefrologie Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha
Interní klinika a Katedra interních oborů Ostravské univerzity, Ostrava

Vyšetření glomerulární filtrace

Nejčastěji posuzujeme funkci ledvin pomocí *sérového kreatininu (Skr)*. Zvýšení S_{kr} k hodnotám okolo 200 µmol/l je obvykle spojeno s poklesem renální funkce na polovinu, při Skr okolo 300 µmol/l na 1/3 normy a zvýšení k hodnotám okolo 500 µmol/l již znamená selhání funkce. Hodnota S_{kr} je však pouze hrubou mírou funkce ledvin, je totiž velmi závislá i na produkce kreatininu ve svalech (děti, ženy, senioři).

Sérová koncentrace močoviny (Surea) je méně přesným ukazatelem funkce ledvin, protože významně závisí též na intenzitě proteinového metabolismu (a tedy na velikosti příjmu bílkovin). U jedinců s normálním příjmem bílkovin se S_{urea} zvyšuje nad horní hranici normy při poklesu renální funkce k poloviční hodnotě. Při nízkém příjmu bílkovin stoupá Surea až při větším poklesu renální funkce.

Přesně posouzení renální funkce vyžaduje vyšetření *glomerulární filtrace (GFR)*. Výpočet GFR (ml/s) na podkladě *clearance kreatininu* (sběr moči) dle rovnice: $GFR(kreatinin) = (U_{kr} \times V / (Skr \times 0{,}001) / 24 / 3600)$. Nyní se užívají výpočtové rovnice k odhadu (estimated) e-GFR bez sběru.

V současné době nejčastěji užívané rovnice jsou *e*GFR CKD-MDRD, která je optimální pro pacienty se sníženou renální funkcí dlouhodobě stabilní a výpočet *e*GFR CKD-EPI, který je naopak užíván pro dosud renálně zdravé osoby a také pro seniory a pacienty s obezitou. Speciální formulí je pak výpočet dle metody *Lund-Malmö*. U všech z nich je základem výpočtu přesné stanovení koncentrace kreatininu v séru.

Jiným stanovením je výpočtová rovnice se stanovením *cystatinu* C (jeho stanovení turbidimetricky či nefelometricky), a to metodou Penia či Petia. Lze užít i kombinované výpočty využívající rozdílu hodnot kreatininu a cystatinu.

Renální clearance inulinu je nejpřesnější metodou stanovení GFR, vyžaduje však náročné metodické stanovení. *Izotopové metody*: Při dynamické scintigrafii ledvin se v současné době používá především ^{99m}Tc-MAG3 a ^{99m}Tc-DTPA. ^{99m}Tc-MAG3 je vylučován hlavně tubulární sekrecí. Naopak ^{99m}Tc-DTPA je chelát vylučovaný pouze glomerulární filtrací.

Vyšetření tubulárních funkcí zahrnuje *krátký koncentrační pokus s podáním analogu antidiuretického hormonu* (Minirin) po nočním odnění tekutin a následném hodnocení osmolality moči v dvouhodinových periodách. *Vyšetřování ledvinného vylučování elektrolytů* ze sběru moči a z výpočtu frakčních exkrecí umožňuje posouzení tubulární funkce i bilanční vyšetření odpadů elektrolytů. Při *metafylaxi* urolitiázy vyšetřujeme též odpady urátu, oxalátu, citrátu, Ca a Mg v moči/24 hodin.

Diagnostika a léčba infekcí močových cest

doc. MUDr. Miroslava Horáčková, CSc.

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

Infekce močového traktu (IMT) můžeme dělit na podkladě mnoha hledisek. Pro klinickou praxi je však nejjednodušší a obecně přijaté dělení na infekce nekomplikované, komunitní, které jsou takto klasifikovány při absenci jakýchkoli relevantních funkčních a anatomických anomálií močového traktu, funkčního poškození ledvin a konkomitantních chorob, které mohou podporovat vznik IMT. Terapeutický a diagnostický přístup k nekomplikovaným IMT je pak odlišný

u populace zdravých netěhotných premenopauzálních žen, u sexuálně aktivních zdravých mužů, u zdravých těhotných žen a u zdravých postmenopauzálních žen. U jedinců s nekomplikovanou IMT je vlastní systém obranyschopnosti proti bakteriální infekci neporušený a při vzniku infekce hraje důležitou roli virulence vyvolávajícího močového patogenu, která je rozhodujícím faktorem pro překonání imunitního systému hostitele. Důležitou roli hraje u tohoto typu IMT porušení rovnováhy bakteriálního střevního a vaginálního ekosystému. Tato porucha (dysbióza) je charakterizovaná potlačením komenzálních a přerůstáním uropatogenních kmenů bakterií. Kromě užívání širokospektrých antibiotik, ať již indikovaně nebo necíleně bez jednoznačné indikace, se mohou negativně uplatňovat další faktory. U premenopauzálních sexuálně aktivních žen je rizikovým faktorem užívání spermicidních gelů, změna sexuálního partnera a zvýšený výskyt infekcí močového traktu u ženských pokrevných příbuzných v přímé linii (matky, sester, maternální babičky). U žen postmenopauzálních hraje rizikovou roli vyhasínající produkce estrogenů, u sexuálně aktivních mužů atypické sexuální praktiky. Bakteriální spektrum nekomplikovaných IMT je užší. Uplatňují se na prvním místě uropatogenní kmeny *Escherichia coli*, v menší míře *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae* a *Proteus mirabilis*. Ostatní močové patogeny se při vzniku nekomplikované IMT uplatňují jen velmi zřídka.

Komplikované IMT vznikají u jedinců s širokou škálou predispozičních rizikových faktorů pro vznik infekce. V této skupině nemocných zjišťujeme se zvyšující se prevalencí IMT způsobené nozokomiální infekcí bakteriemi rezistentními na dostupná antibiotika. Infekce vyvolané gramnegativními kmeny bakterií rezistentními na antibiotika představují jednu čtvrtinu až třetinu všech bakteriálních infekcí a velmi často jde o nozokomiální IMT. Gram-negativní patogeny vykazují vysokou míru adaptibility. ESBL (extended-spectrum β-lactamase enzymes) produkující bakteriální gramnegativní kmeny jsou rezistentní také vůči nebetalaktamovým antibiotikům (fluorochinolony, aminoglykosidy, cotrimoxazol). Kromě ESBL produkujících bakteriálních kmenů (*Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae*) se objevují kmeny gramnegativních bakterií prodující carbapenemázu a multirezistentní (multi-drug-resistant) kmeny *Acinetobacter* a *Pseudomonas aeruginosa*.

Z diagnostického a terapeutického hlediska je rozlišení na nekomplikované a komplikované formy IMT optimálním postupem. V terapii IMT je současně největším problémem narůstající rezistence mikrobiálních kmenů vůči antibiotikům. Infekce močového traktu nejsou banálním „uroifektem". Je třeba je přesně klasifikovat a podle klasifikace léčit. Bez tohoto přístupu pouze přispíváme k šíření rezistence mikrobů na antimikrobiální léčbu. Volba antibiotické terapie při tom musí být přísně individuální, zohledňující věk, pohlaví, komorbidity a riziko nozokomiální infekce. Karbapenemy a nové kombinace cefalosporinů s inhibitory betalaktamáz by měly zůstat vyhrazeny pro závažné formy IMT spojené s bakteriemií a sepsí.

Aktualita do vaší ordinace

čtvrtek / 24. března 2020 / 10.00–10.30 hod.

Primární biliární cholangitida

MUDr. Květoslava Aiglová, Ph.D.
II. interní klinika gastroenterologická a geriatrická, Fakultní nemocnice Olomouc

Primární biliární cholangitida (PBC), donedávna nazývaná primární biliární cirhóza, je onemocnění postihující ve více než 90 % ženy středního věku. PBC je imunopatologicky podmíněná, často nacházíme i přítomnost dalšího autoimunitního onemocnění. Podstatou je postižení malých žlučovodů, které vede k jaterní fibróze a cirhóze, portální hypertenzi. Diagnóza je postavena na laboratorním nálezu zvýšených obstrukčních enzymů, především alkalické fosfatázy, v 90 % jsou přítomny pozitivní antimitochondriální protilátky AMA2 v titru nejméně 1 : 40, na histologickém nálezu. Jaterní biopsie je určitě nezbytná u pacientů s negativními AMA protilátkami, při podezření na překryvný sy. V případě AMA negativity lze diagnózu podpořit pozitivitou protilátek

sp100 a gp210. K hodnocení stagingu PBC jsou v posledních letech preferovány neinvazivní metody vyšetření jaterní fibrózy.

Klinický obraz je dlouhé roky chudý, PBC probíhá roky asymptomaticky, posléze se objeví únava, pruritus nebo ikterus u pokročilých forem onemocnění. Nemocný může dospět až do jaterního selhání.

V léčbě je základem medikace kyseliny ursodeoxycholové (UDCA) v dávce 13–15 mg/kg/den, léčba je doživotní, efekt hodnotíme podle poklesu alkalické fosfatázy, bilirubinu a dalších parametrů, které jsou součástí hodnotících kritérií (UK PBC, Toronto, Barcelona, Paříž I, II, Global PBC). U nemocných, kde efekt léčby není dostatečný nebo nemohou užívat UDCA, je indikováno podání kyseliny obeticholové. Léčba začíná dávkou 5 mg denně, u pacientů s historií pruritu nebo dekompenzovanou cirhózou je dávka redukována na 5 mg 1–3× týdně. Navýšení na 10 mg denně je doporučeno při prokazatelném přínosu léčby, naopak, pokud by nebyl zjištěn pokles ALP nebo se objevily nežádoucí účinky, je léčba ukončena. Nezbytnou součástí péče je léčba osteoporózy a hyperlipidemie. Pokud onemocnění progreduje, je indikována transplantace jater.

Kardiologie

prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc.

čtvrtek / 24. září 2020 / 11.00–12.00 hod.

Nový pohled na včasnou terapii dyslipidemie a hypertenze ve vztahu k cévnímu věku

prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc.
FN u sv. Anny v Brně

Hypertenze a hypercholesterolemie jsou dva nejčastější (a často souběžně se vyskytující) rizikové faktory pro aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění (AS KVO). Výsledky klinických studií prokázaly, že velké části AS KVO lze předejít včasným snížením LDL-cholesterolu (LDL-ch) a dosažením optimálních hodnot krevního tlaku. Přínos snížení LDL-ch i krevního tlaku roste s časem a i malé snížení LDL-ch a krevního tlaku významně snižuje riziko, pokud trvá dostatečně dlouho. To se odráží i v nejnovějších doporučeních ESC/EAS z roku 2019, ve kterých je zdůrazněn celoživotní přístup ke snížení KV rizika: terapie statiny zahájena i u pacientů v nízkém a středním riziku, mají-li LDL-ch nad 4,9 mmol/l a zvážena má být také tehdy, pokud při nefarmakologickém přístupu zůstává LDL-cholesterol > 2,6 mmol/l (osoby ve středním riziku) a > 3,0 mmol/l (osoby v nízkém riziku).

V běžné klinické praxi většinou pacient akceptuje zahájení terapie hypertenze časně po jejím zjištění, zatímco s farmakoterapií hypercholesterolemie často vyčkáváme měsíce až roky. Tím ztrácíme čas a ateroskleróza v tom období dále progreduje. Včasnému nasazení statinů často brání obavy pacientů z těchto léků, pramenící většinou ze zavádějících a nesmyslných informací na internetu. Proto je důležité s pacienty komunikovat s cílem vysvětlit přínos této terapie: zdůraznit, že jsou to léky dobře tolerované a praxí prověřené, že cílem léčby je snížit riziko vzniku infarktu myokardu a mozkové mrtvice, a že pravidelná a dlouhodobá terapie může přispět k prodloužení života pacientů ve zdraví. Navíc pokud zahájíme léčbu včas, jde většinou o terapii malými dávkami statinů, protože v nízkém a středním riziku jsou mírnější cílové hodnoty LDL-ch. Při pozdně zahájené terapii (pacient ve vysokém/velmi vysokém riziku) bývá již nutná agresivní terapie vysokými dávkami statinů k velmi nízkým hodnotám LDL-ch, která nemusí být dobře tolerována a nemusí ani vést k regresi aterosklerózy. Velmi důležité je také udržení pacienta na terapii. Adherenci k dlouhodobé terapii hypercholesterolemie a hypertenze lze výrazně zlepšit snížením počtu tablet, tedy použitím fixních kombinací statinu a antihypertenziv.

Motivaci pacientů k včasnému zahájení terapie statiny můžeme zvýšit informováním o jejich vaskulárním věku. Biologický věk tepen může být významně vyšší, než je kalendářní

věk pacienta, jako důsledek dlouhodobého působení hlavních rizikových faktorů (hypertenze, hypercholesterolemie a kouření). V běžné praxi lze použít k určení cévního věku pacienta tabulky SCORE: vaskulární věk u pacienta s hypertenzí, hypercholesterolemií (ev. kuřáka) je určen jako věk, ve kterém je dle SCORE tabulek osoba ve vyšší věkové kategorii se stejnou hodnotou rizika, ale s normálním krevním tlakem, cholesterolem a nekouřící. Tento koncept cévního věku je jednoduchý a pro pacienta srozumitelný: v tabulce SCORE mu ukážeme, že protože má hypertenzi a hypercholesterolemii, má stejné riziko úmrtí na AS KVO jako např. o 10 let starší člověk s normálním tlakem a cholesterolem; jeho tepny jsou tedy o 10 let starší, než je jeho kalendářní věk.

Závěr: intervenovat dyslipidemii i hypertenzi je třeba včas, protože již existující aterosklerotické změny v tepnách jen těžko regredují. Léčit pacienty mladšího, především pak středního věku, má smysl a je to v souladu s guidelines. Pacienty lze k terapii motivovat s použitím tabulek SCORE informací o jejich biologickém vaskulárním věku a jejich adherenci k dlouhodobé léčbě lze zlepšit použitím fixních kombinací antihypertenziv se statiny.

Rychlé rozhodnutí pro účinnou léčbu hypertenze

MUDr. Petra Vysočanová
Interní kardiologická klinika, FN Brno

Arteriální hypertenze patří k nejčastějším kardiovaskulárním onemocněním (KVO) v dospělé populaci a je současně jedním z hlavních rizikových faktorů KVO. Úspěšná kontrola hypertenze, to znamená dosažení cílového krevního tlaku (TK), riziko KVO snižuje. V současné době dosahujeme dobré kontroly TK asi u 34 % hypertoniků v České republice.

Podle nejnovějších Doporučení pro léčbu hypertenze Evropské kardiologické společnosti je hranice pro zahájení farmakoterapie hypertenze stále krevní tlak 140/90 mm Hg, ale cílový TK pro většinu nemocných je 130/80 mm Hg (pokud je tato hodnota tolerována). Proto máme zahajovat terapii hypertenze u většiny hypertoniků kombinací antihypertenziv, ideálně fixní. Kombinační léčba hypertenze je účinnější než monoterapie, lépe ovlivňuje kardiovaskulární (KV) riziko a je také spojena s lepší adherencí nemocného, což rovněž vede ke snížení rizika KV příhod. Včasné zahájení léčby a rychlé dosažení optimální kontroly TK vede k poklesu KV příhod i úmrtí a současně je také spojeno se zlepšenou compliancí k léčbě.

Uvádíme 2 kazuistiky, které dokumentují zahájení a vedení vhodné terapie, jak u pacienta s mírnou hypertenzí, tak u nemocného s rezistentní hypertenzí, kde byla použita fixní trojkombinace. Díky použití trojkombinace antihypertenziv (ACEI + CAB + diuretikum) v klinické studii PIANIST bylo dosaženo cílového TK u 72 % již dříve léčených hypertoniků. Přitom snížení TK bylo postupné a nemocnými dobře tolerované.

Využití kombinační léčby v terapii hypertenze v klinické praxi stále narůstá. Důvodem je především snaha o dosažení vyšší účinnosti za zachované bezpečnosti a dobré tolerance léčby. Většina nemocných potřebuje 2 léky, asi pětina minimálně trojkombinaci k dosažení cílových hodnot TK. Ve většině případů je výhodné využívat fixní kombinace antihypertenziv, které umožní rychlé dosažení kontroly TK a pro pacienta pohodlnou léčbu jednou tabletou. Monoterapie nadále zůstává léčebnou alternativou zvláště pro seniory (starší 80 let) a pro nemocné s mírnou hypertenzí a nízkým KV rizikem.

Představení organizace Pacienti IBD, rolepři pomoci pacientům s idiopatickými střevními záněty

Mgr. Lucie Laštíková

čtvrtek / 24. září 2020 / 13.30–13.45 hod.

Pacienti s IBD

Kdo jsme a co děláme

Jsme pacientská organizace Pacienti IBD z.s. Proč právě IBD? Od roku 2008 pomáháme, sdružujeme a edukujeme pacienty s idiopatickými střevními záněty = IBD (z anglického inflammatory bowel diseases).

Vydáváme odborné publikace a brožury, pořádáme vzdělávací semináře, neformální setkání a konference. Zdarma nabízíme odborné online poradny; právní, výživovou a gastroenterologickou.

Naše projekty

WC kompas – Naše online mapa veřejných toalet umožňuje všem uživatelům internetu, počítačů a mobilních zařízení nalézt nejbližší dostupné WC na základě jejich geografické polohy. K vytvoření online mapy s více než 13 tisíci toalet nás přivedly praktické zkušenosti pacientů s chronickými střevními obtížemi. Ani ve velkých městech totiž nelze rychle a důstojně vyřešit základní lidské potřeby. Nízkou kvalitu a nedostatečný počet čistých toalet si většina lidí uvědomí až v případě, kdy je nutně potřebují. Navštivte webové stránky www.wckompas.cz a podívejte se, kde najdete nejbližší toaletu. Zdarma si můžete stáhnout také aplikaci pro chytré telefony. Aplikace slouží všem.

WC karta – Trpíte nespecifickým střevním onemocněním? Byl vám diagnostikován dráždivý tračník? Jste stomik, celiak nebo pacient s postižením střev po operaci? Právě pro vás je určena WC karta. Její předložení vám pomůže s rychlejším zpřístupněním veřejných i neveřejných toalet. V případě akutní zdravotní komplikace se ji nebojte použít! Karta obsahuje dvojjazyčné česko-anglické vysvětlení o tom, že jste neinfekční pacient s akutní potřebou návštěvy toalety. Karta neobsahuje žádné citlivé osobní údaje. Využít ji můžete u našich partnerů, kteří se dobrovolně zavázali kartu akceptovat. Seznam všech míst, kde si po předložení karty můžete bezplatně zajít na toaletu, a pravidla používání a získání karty naleznete na www.wckarta.cz.

Kde nás najdete – Naši kancelář naleznete na adrese Polská 15, Praha 2, 120 00. K dispozici jsme na e-mailu info@crohn.cz a přehledné informace naleznete na webu www.crohn.cz. Staňte se fanouškem stránky www.facebook.com/PacientiIBD.

Soutěžní blok Kazuistiky mladých internistů

čtvrtek / 24. září 2020 / 13.45–14.50 hod.

Chyť mě, když to dokážeš!

MUDr. Petra Krhovská
Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc

Náplní přeloženého sdělení je popis případu méně obvyklé příčiny traumatické fraktury C2 u dosud zcela zdravé 40leté pacientky. V rámci diagnostiky ve spádovém pracovišti byla na CT krční páteře zjištěna fraktura C2 v terénu osteolýzy. Laboratorně ovšem biochemie i krevní obraz zcela intaktní, taktéž elektroforéza, imunofixace i hladina volných lehkých řetězců. V rámci diferenciální diagnostické rozvahy zvažována možnost přítomnosti solidní malignity, která nicméně vyloučena. Až aspirační biopsie prokázala přítomnost 34 % klonálních plazmocytů, a tedy stanovena diagnóza

mnohočetného myelomu. Následně zahájena indukční terapie s navazující autologní transplantací krvetvorných buněk. Cílem sdělení je poukázat na méně obvyklou manifestaci mnohočetného myelomu a současně na úskalí v rutinní diagnostice této nemoci.

Za podpory grantu IGA_LF_2020_002, MZ ČR – RVO (FNOl, 00098892)

Masivní intravaskulární hemolýza

MUDr. David Randák
Oddělení klinické biochemie Nemocnice Písek, a. s.

Úvod

Kazuistika popisuje případ fatálně končící sepse s fulminantním průběhem způsobené *Clostridium perfringens*, jejímž hlavním (a téměř jediným) paraklinickým nálezem byla masivní intravaskulární hemolýza.

Vlastní kazuistika

Předkládáme kazuistiku 66letého muže léčeného mj. s GERD, kvůli čemuž podstoupil před lety blíže neurčenou operaci žaludku. Chronická medikace PPI. Do Nemocnice Písek byl přivezen RZP pro bolesti břicha s profuzním zvracením a febrilie, které se rozvíjely v období 12 hodin před hospitalizací. Nativní snímek břicha bez známek náhlé břišní příhody, jako vedlejší nález popsány kovové svorky v oblasti epigastria. Vstupní odběry s těžkou hemolýzou (index hemolýzy 1909, odpovídající 19 g/l volného hemoglobinu), znemožňující řádné biochemické zpracování vzorku. Po naředění séra (3×) provedeno zcela orientační stanovení metod, kde dominuje elevace prokalcitoninu – 4,2 µg/l. Zahájena empiricky ATB terapie, podávána antipyretika. Za hospitalizace u pacienta rychlá deteriorace stavu, hypotenze, tachykardie, hyposaturace, anurie. V rámci septického stavu projevy encefalopatie, rozvoj kvadruparézy. Pro známky plicního edému s přetrvávající hyposaturací i při oxygenoterapii urgentní překlad na ARO, indikace k OTI, odsáván krvavý zpěněný sekret z dýchacích cest. Opakovaně prováděny odběry k biochemickému vyšetření séra, u všech vzorků však progredující masivní hemolýza s maximem indexu hemolýzy 5910 (což odpovídá 59 g/l volného hemoglobinu). Krevní nátěr z posledního vzorku odebrané krve s 99% hemolýzou. Na ARO pacient sedorelaxován s UPV/OTI, kdy však i při FiO_2 1,0 přetrvává SpO_2 60–70 %. Pro rychlý pokles TK i P podávány katecholaminy, volumoterapie. Terapie bez efektu, bradykardie ústí v asystolii. Exitus letalis nastává u pacienta po 6 hodinách a 29 minutách hospitalizace. Při nařízené pitvě nález zánětlivého ložiska v oblasti fundu žaludku, kde přítomny kovové svorky po antirefluxní operaci. Post mortem hlášeny pozitivní anaerobní hemokultury s nálezem *Clostridium perfringens*, metodou PCR prokázána produkce toxinu alfa, který je zodpovědný i za intravaskulární hemolýzu. Při došetřování případu identifikace origa infektu v ohřívaném zvěřinovém guláši, který pacient požil před hospitalizací. Brána vstupu infekce byl poté locus resistentiae minoris v oblasti svorek ve fundu žaludku, čemuž mohla napomoci snížená acidita žaludku při medikaci PPI.

Podněty k diskuzi, závěr

Hemolýza vyšetřovaného vzorku je v praxi celkem běžná událost, vznikající zejména kvůli „in vitro" hemolýze (chybná technika odběru, chybná manipulace nebo uchovávání vzorku). O to důležitější je však odlišit případy, kdy se jedná o hemolýzu „in vivo", která je projevem závažných infekčních i neinfekčních onemocnění. V těchto případech je kruciální spolupráce klinika, biochemika a hematologa pro bližší identifikaci závažnosti a etiologie hemolýzy.

Pralesem příznaků k revmatologické diagnóze

MUDr. Karel Kudrna
Interní oddělení Nemocnice Písek, a. s.

Úvod

Kazuistika představuje případ mladého muže s velmi komplikovaným průběhem onemocnění polyarteritis nodosa. Diagnóza byla určena až po mnoha týdnech kvůli velkému množství sekundárních projevů, které vedly cestu k cíli do mnoha slepých uliček.

Vlastní kazuistika

Neobvyklý případ mladého pacienta (37 let) přijímaného na interní oddělení pro hlubokou žilní trombózu s plicní embolií se v následujících měsících rozvinul doslova v „prales" příznaků s neobvykle dramatickým vyústěním. Hledání definitivní diagnózy je pro efektivní léčbu pacienta esenciální. Někdy ale může být cesta k výsledku opravdu labyrintem plným slepých uliček, tak jako v případě našeho pacienta. Plicní embolie s následným infarktem komplikovaným abscesem, heparinem indukovaná trombocytopenie, vysoká hladina eozinofilů, mononeuropatie multiplex, mnohočetná intravenózní i intraarteriální trombotizace vedoucí až k ischemiím distálních částí končetin, nutnost provedení orchiektomie… Právě poslední zmíněné se nakonec stalo důležitým vodítkem ke stanovení diagnózy. Patology popsaná eozinofilní infiltrace a trombotizace cév malého a středního kalibru ve vyjmutém varleti ukazovala na vaskulitidu. Cílem kazuistiky je ukázat, jak může velké množství symptomů a diskrepance výsledků laboratorních a zobrazovacích metod zkomplikovat cestu k výsledné diagnóze. Ta byla po šesti měsících díky mezioborové spolupráci u našeho pacienta uzavřena jako polyarteritis nodosa se sekundárním antifosfolipidovým syndromem.

Podněty k diskuzi, závěr

Z pohledu diferenciální diagnostiky se případ jeví neobyčejně zajímavě. K počáteční pracovní diagnóze hluboká žilní trombóza s plicní embolií se připojily heparinem indukovaná trombocytopenie, hypereozinofilní syndrom, antifosfolipidový syndrom a řada dalších dílčích diagnóz, které se ve svém důsledku ukázaly být sekundárními projevy polyarteritis nodosa. Názorně je zde vidět, jak důležité je pátrat po příčině a nespokojovat se s pouhým zaléčením symptomů. Jen tak se lze dobírat opravdu kvalitních výsledků léčebného snažení.

Řešení toxicity pregabalinu u 87leté polymorbidní pacientky s renální insuficiencí: význam komplexního zhodnocení a individualizace lékového režimu klinickým farmaceutem

PharmDr. Gabriela Vaculová[1, 2], PharmDr. Eliška Dvořáčková, Ph.D.[1, 3], doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.[1, 4]
[1]Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové
[2]Oddělení klinické farmacie, Fakultní nemocnice Olomouc
[3]Oddělení klinické farmacie, Nemocnice Na Františku, Praha
[4]Geriatrická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

Úvod

Geriatričtí pacienti patří ke komplikovaným nemocným v důsledku časté polymorbidity, polyfarmakoterapie a v souvislosti s významnými změnami farmakokinetiky a farmakodynamiky léčiv ve stáří (chronickými i akutními- např. při dehydrataci, exacerbaci srdečního a renálního selhávání apod.). Tyto změny musí být zohledňovány při individualizaci lékových režimů. Ve větších nemocnicích ČR v tomto směru již pravidelně fungují služby klinických farmaceutů.

Kazuistika se zabývá řešením závažných nežádoucích účinků (toxicity) pregabalinu a trimetazidinu u polymorbidní 87-leté nemocné s renální insuficiencí, hospitalizované na Geriatrické klinice Fakultní nemocnice v Olomouci pro celkové zhoršení zdravotního stavu. V praxi se léčiva pregabalin, gabapentin a trimetazidin jeví jako velmi bezpečná, ale u pacientů s renálním onemocněním se stávají velmi riziková.

Plazmatické hladiny těchto léčiv se v běžné klinické praxi neměří a nežádoucí komplikace musí být posuzovány pouze podle klinického obrazu a nespecifických laboratorních markerů.

Metodika (popis klinického případu)

87letá pacientka byla přijata na Geriatrickou kliniku dne 3. 10. 2018 pro celkové zhoršení zdravotního stavu, kardiální dekompenzaci, dehydrataci, progresi renální insuficience, ztrátu soběstačnosti a poruchy mobility. V anamnéze nemocné byla uvedena chronická renální insuficience III. stupně (diabetická nefropatie), hypochromní anémie, diabetes mellitus (DM) na inzulinoterapii, ischemická choroba srdeční (ICHS), hypertenze a depresivní syndrom.

Medikace při příjmu (dle účinných látek): actrapid 6-4-4 j s.c, furosemid 40 mg 1-0-0, levothyroxin 50 rg 1-0-0, apixaban 2,5 mg 1-0-1, telmisartan 80 mg 1-0-0, digoxin 0,125 mg 1-0-0, bisoprolol 10 mg 1-0-0, trimetazidin 1-0-1, pregabalin 300 mg 1-0-1,pantoprazol 20 mg 1-0-0, tramadol/paracetamol 75/650 mg 1-1-1, detralex 1-1-1 a duloxetin 60 mg 1 × 1tbl.

Biochemie při příjmu 4. 10. 2018: Na: 140 mmol/l, K: 5,45 mmol/l, Cl: 100 mmol/l, Ur: 23,5 mmol/l, Krea: 227umol/l, eGFR: 0,27 ml/s, ALT: 0,32 µkat/l, AST: 0,58 µkat/l, ALP: 1,80 µkat/l, GGT: 1,14 µkat/l, CB: 66,7 g/l, ALB: 31,3 g/l, CRP: 14,9 mg/l, Glu 11,3,–12,3 mmol/l.

Pacientka byla parenterálně rehydratována, s úpravou glykémie a vnitřního prostředí. Došlo k postupnému zlepšení zdravotního stavu, ale stále si stěžovala na bolesti hlavy, závratě, střídání nálad a stavů excitace a psychomotorického útlumu. Klinicky se nemocná zlepšovala do doby uroinfekce, kdy opět došlo ke zhoršení renálních funkcí. Byl nasazen tazobaktam/piperacilin v dávce 4,5 g po 8 hod.

Výsledek

Po komplexním zhodnocení medikace klinickým farmaceutem ve snaze individualizovat dávkovací schémata byl případ uzavřen jako toxicita pregabalinu z důvodu jeho kumulace při renálním selhávání, dehydrataci a opakované dekompenzaci v souvislosti s uroinfekcí, i z důvodu dlouhodobě neindividualizované léčby při chronickém renálním selhávání. V souvislosti s progresí renální insuficience bylo doporučeno vysazení pregabalinu a redukce dávek všech rizikových léčiv. Pregabalin dávce 300 mg po 12 hod byl vysazen. Dle SPC má být dávkování redukováno při ClCr 15–30 ml/min na 150 mg/den, popř. 75 mg po 12 hod. Předpokládány byly projevy toxicity léčiva jako důsledek významné kumulace v organismu, proto bylo léčivo vysazeno. Pro dlouhodobou hypotenzi a renální insuficienci jsme redukovali dávku trimetazidinu (Protevasc) 35 mg na 1tbl/den, pro výraznou bradykardii byl přechodně vysazen beta-blokátor. Duloxetin (Cymbalta) byl u pacientky s ClCr < 30 ml/min kontraindikován z důvodu zvýšení koncentrací léčiva v plazmě a nedostatečným evidencím o účinnosti/bezpečnosti léčiva u pacientů s tímto stupněm renálního selhávání.

Po úpravě lékového režimu a vysazení pregabalinu se klinický stav pacientky výrazně zlepšil, následovala částečná mobilizace a doléčení na rehabilitačním oddělení následné péče. Dnes se těší ve svém věku 89 let dobrému zdraví. Dosavadní farmakoterapie: Levothyroxin 50 ug 1-0-0, Palgotal 75/650 mg 1/den, Eliquis 2,5 mg 1-0-1, Bisoprolol 10 mg 1-0-0, Controloc 20 mg 0-0-1, Kalnormin 1-0-0, Furorese 40 mg 1-0-0 a inzulinoterapie.

Závěr

Pregabalin a trimetazidin mohou u pacientů s renální insuficiencí vést k obrazu závažných nežádoucích účinků až toxicity z dlouhodobé kumulace léčiv. Zejména pregabalin má v obraze stavy zmatenosti, somnolenci, agitovanost, neklid až kóma. Některé z těchto nežádoucích účinků se u pacientky během hospitalizace projevovaly.

Přítomnost klinického farmaceuta na oddělení lůžkové péče v ČR se stává nedílnou součástí multidisciplinárních lékařských týmů a může významně pomoci v rychlé identifikaci a řešení klinických problému v souvislosti s užívanou farmakoterapií. Tyto polékové problémy s ohledem na nespecifické markery a nespecifické klinické projevy nemusí být rozpoznány a mohou vést k další farmakoterapii a pokračující dekompenzaci nemocných. V současné době byl nově prosazen i výkon klinického farmaceuta v ambulantní sféře na vyžádání praktického lékaře. Pro spolupráci lékařů a klinických farmaceutů v ambulantní i lůžkové praxi jsou vyvíjeny i softwarové nástroje napomáhající rychlejší identifikaci polékových problémů a rychlejší individualizaci dávkovacích schémat, a to i specificky u polymorbidních geriatrických nemocných (projekt INOMED (VZ4), reg. č. CZ.02. 1. 01/0.0/0.0/18_069/0010046, 2019-2022).

Grantová podpora: projekt InoMed (reg. No: CZ.02. 1. 01/0.0/0.0/18_069/0010046, 2019-2022), projekt EUROAGEISM H2020-MCSF-ITN-764632, výzkumný program PROGRESS Q42 KSKF2 FaF UK (vedoucí doc. Fialová), SVV 260 417.

15. Interní medicína pro praxi
23.–24. 9. 2020
OLOMOUC

POŘADATELÉ DĚKUJÍ
UVEDENÝM SPOLEČNOSTEM ZA SPOLUÚČAST
NA FINANČNÍM ZAJIŠTĚNÍ KONFERENCE

GENERÁLNÍ PARTNER

SERVIER

MEDIÁLNÍ PARTNEŘI

GRADA

portál

GALEN

TRITON Distribuce
TRENDY V MEDICÍNĚ

maxdorf

PARTNEŘI

AOP Orphan Pharmaceuticals AG – organizační složka
EGIS Praha, spol. s r.o.
Novatin s.r.o.
Pfizer PFE, spol. s.r.o.
PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
PRO.MED.CS Praha a.s.

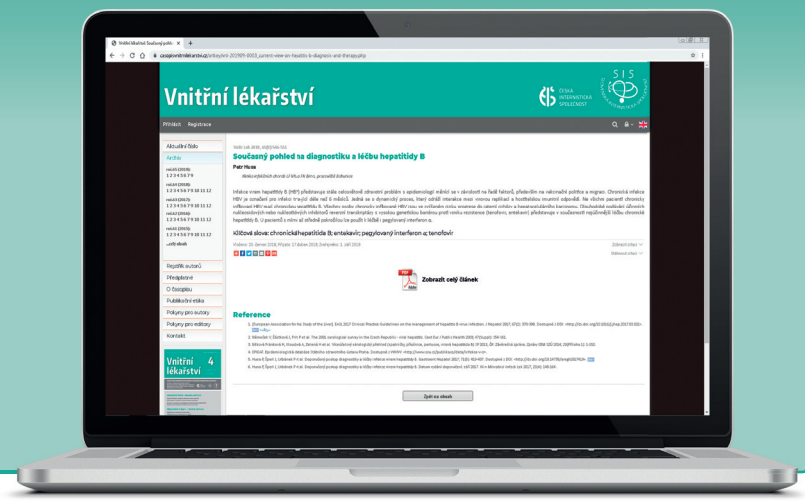
PARTNER COFFEE BREAKU

KRKA

Navštivte nový web Vnitřního lékařství

www.casopisvnitrnilekarstvi.cz

- veškeré **informace** o časopisu přehledně a pohromadě
- informace o vzdělávacích akcích a další **aktuality**
- kompletní **archiv** článků
- elektronické **listovačky** nových čísel



Spojujeme síly

SOLEN MEDICAL EDUCATION

Interní medicína pro praxi a **Vnitřní lékařství** nyní pod jednou hlavičkou

TIRÁŽ

15. konference ambulantních internistů

23.–24. září 2020 | Clarion Congress Hotel Olomouc

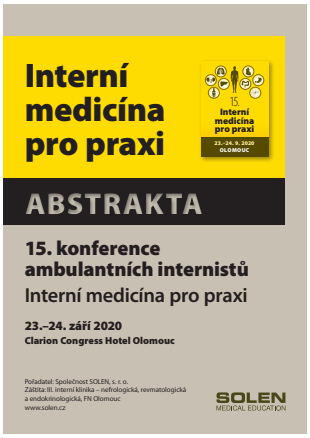
Pořadatel
Společnost SOLEN, s. r. o.

Záštita
III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN Olomouc

Prezident akce
prof. MUDr. Pavel Horák, Ph.D.

Organizátor
SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
Kontaktní osoba: Mgr. Barbora Ludvová, 777 557 413, ludvova@solen.cz
Programové zajištění: Mgr. Kateřina Dostálová, 725 003 510, dostalova@solen.cz
Grafické zpracování abstrakt a sazba: SOLEN, s. r. o., Kristýna Javůrková

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



Vydavatel: Solen, s. r. o., **IČ** 25553933

ISSN 1212-7299, ISBN 978-80-7471-303-3

Zkrácená informace o přípravku EUVASCOR 10 mg/5 mg, 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/10 mg:
Složení*: EUVASCOR 10 mg/5 mg, 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/10 mg tvrdé tobolky obsahují 10 mg atorvastatine (ator)/5 mg perindopril arginine (per), 20 mg ator/5 mg per, 40 mg ator/5 mg per, 10 mg ator/10 mg per, 20 mg ator/10 mg per, 40 mg ator/10 mg per. Obsahuje sacharózu jako pomocnou látku. **Indikace*:** Euvascor je indikován v rámci léčby ke snížení kardiovaskulárního rizika jako substituční terapie u dospělých pacientů adekvátně kontrolovaných atorvastatinem a perindoprilem podávanými současně ve stejné dávce, ale jako samostatné přípravky. **Dávkování a způsob podání*:** Obvyklá dávka je jedna tobolka denně ráno před jídlem. Euvascor není vhodný pro iniciální léčbu. Je-li nutná změna dávkování, titrace se má provádět s jednotlivými složkami. Během léčby přípravkem Euvascor má pacient pokračovat v běžné dietě snižující hladinu cholesterolu. Souběžné podávání s jinými léčivými přípravky: U pacientů, kteří současně užívají tipranavir, ritonavir, telaprevir nebo cyklosporin, nesmí dávka atorvastatinu překročit 10 mg/den. U pacientů, kteří současně užívají boceprevir, elbasvir/grazoprevir, nesmí dávka atorvastatinu překročit 20 mg/den**. *Starší pacienti a pacienti s poruchou funkce ledvin:* Lze podávat pacientům s clearance kreatininu ≥ 60 ml/min, není vhodný pro pacienty s clearance kreatininu < 60 ml/min, u těchto pacientů se doporučuje individuální titrace dávky s jednotlivými složkami. *Pacienti s poruchou funkce jater:* Přípravek má být podáván s opatrností a je kontraindikován u pacientů s jaterním onemocněním v aktivním stavu. *Pediatrická populace:* Použití u dětí a dospívajících do 18 let se nedoporučuje. **Kontraindikace*:** Hypersenzitivita na léčivé látky, nebo na jiné ACE inhibitory nebo statiny, nebo na kteroukoli pomocnou látku, onemocnění jater v aktivním stavu nebo neobjasněné přetrvávající zvýšení sérových aminotransferáz převyšující 3násobek horní hranice normálních hodnot, během těhotenství, kojení a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají vhodné antikoncepční prostředky (viz bod Těhotenství a kojení*), současné užívání s antivirotiky glekaprevir/pibrentasvir proti hepatitidě C**, anamnéza angioedému souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE, hereditární nebo idiopatický angioneurotický edém, současné užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin (GFR <60 ml/min/1,73 m²) (viz bod Interakce*), současné užívání se sakubitrilem/valsartanem (viz bod Zvláštní upozornění* a Interakce*), mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz bod Interakce*), signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz bod Zvláštní upozornění*). **Upozornění*:** **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vliv na játra: Vzhledem k obsahu atorvastatinu v přípravku Euvascor mají být pravidelně prováděny jaterní funkční testy. Pacientům, u kterých se zjistí jakékoliv známky nebo příznaky jaterního poškození, mají být provedeny jaterní testy. Pacienti, u kterých se objeví zvýšení aminotransferáz, musí být sledováni až do doby, než se hodnoty opět znormalizují. Pokud přetrvávají více než trojnásobně zvýšené hodnoty aminotransferáz nad horní hranici normálních hodnot, doporučuje se snížit dávku atorvastatinu pomocí jednotlivých složek nebo léčbu atorvastatinem ukončit. Pacientům, kteří konzumují velké množství alkoholu a/nebo mají v anamnéze jaterní onemocnění, je nutné podávat přípravek Euvascor s opatrností. Vliv na kosterní svalstvo: Jsou-li hladiny CK významně zvýšené (> 5× ULN) oproti normálním hodnotám, léčba nemá být zahájena. Léčba má být přerušena, objeví-li se významné zvýšení hladin CK (> 10× ULN), nebo je-li diagnostikována, případně předpokládána rhabdomyolýza. Souběžná léčba s jinými léčivými přípravky: Riziko rhabdomyolýzy je zvýšené při současném podávání přípravku Euvascor s určitými léky, které mohou zvyšovat plazmatickou koncentraci atorvastatinu, např. se silnými inhibitory CYP3A4 nebo transportních proteinů (např. cyklosporin, ketokonazol, tipranavir/ritonavir** atd.). Riziko myopatie může být rovněž zvýšeno současným užíváním gemfibrozilu a dalších derivátů kyseliny fibrové, antivirotik k léčbě hepatitidy C (boceprevir, telaprevir, elbasvir/grazoprevir)**, erythromycinu, niacinu nebo ezetimibu. Přípravek Euvascor se nesmí podávat současně se systémovou léčbou kyselinou fusidovou nebo během 7 dnů po ukončení léčby kyselinou fusidovou vzhledem k obsahu atorvastatinu. U pacientů, u kterých je systémové podání kyseliny fusidové považováno za nezbytné, se musí po dobu léčby kyselinou fusidovou přerušit léčba statinem. Během léčby nebo po léčbě některými statiny byly velmi vzácně hlášeny případy imunitně zprostředkované nekrotizující myopatie (IMNM). Intersticiální plicní onemocnění: Při podezření na vznik intersticiálního plicního onemocnění u pacienta musí být terapie přípravkem Euvascor přerušena. Diabetes mellitus: U diabetiků léčených perorálními antidiabetiky nebo inzulinem má být v průběhu prvních měsíců léčby pečlivě sledována glykemie. Hypotenze: monitorování tlaku krve, renálních funkcí, a draslíku je nutné u pacientů s vysokým rizikem symptomatické hypotenze (volumová deplece nebo závažná renin dependentní hypertenze) nebo se symptomatickým srdečním selháním (se současnou renální insuficiencí nebo bez ní) nebo s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulárními chorobami. Přechodná hypotenzní odpověď není kontraindikací pro podání dalších dávek, které mohou být obvykle užity bez obtíží, jakmile po doplnění objemu stoupne krevní tlak. Stenóza aortální a mitrální chlopně: Přípravek se má podávat s opatrností. Transplantace ledvin: Nejsou zkušenosti s podáváním přípravku pacientům po nedávno prodělané transplantaci ledvin. Renovaskulární hypertenze: Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. Porucha funkce ledvin: Monitorování hladiny kreatininu a draslíku, individuální titrace dávky s jednotlivými složkami u pacientů s clearance kreatininu < 60 ml/min, u pacientů se stenózou renální arterie bylo pozorováno zvýšení sérových koncentrací urey a kreatininu, u renovaskulární hypertenze je riziko závažné hypotenze a renální insuficience zvýšené. U pacientů na hemodialýze: U pacientů dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán byly zaznamenány anafylaktoidní reakce, má být zváženo použití jiných membrán. Hypersenzitivita/angioedém: Okamžité vysazení léčby a zahájení monitorování do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu se sakubitrilem/valsartanem je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Podávání sakubitrilu/valsartanu nesmí být zahájeno do 36 hodin po užití poslední dávky perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčba perindoprilem nesmí být zahájena do 36 hodin po podání poslední dávky sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání jiných inhibitorů NEP (např. racekadotrilu) a inhibitorů ACE může také zvýšit riziko angioedému. Souběžné užívání mTOR inhibitorů: Zvýšení rizika angioedému. Anafylaktoidní reakce během aferézy nízkodenzitních lipoproteinů (LDL): Vzácný výskyt život ohrožujících anafylaktoidních reakcí, kterým lze předejít dočasným vysazením léčby před každou aferézou. Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace: Byly zaznamenány během desenzibilizační léčby (např. jedem blanokřídlých), reakcím je možné se vyhnout dočasným vysazením léčby, nicméně se znovu objevily po neúmyslné expozici. Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie: Přípravek Euvascor má být používán s extrémní opatrností u pacientů se systémovým onemocněním pojiva (collagen vascular disease), u pacientů užívajících imunosupresivní léčbu, léčbu alopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů a pacienti mají být poučeni, aby hlásili jakékoli známky infekce (např. bolest v krku, horečku). Rasa: Perindopril může být méně účinný na snížení krevního tlaku a může vést k vyššímu výskytu angioedému u černošských pacientů ve srovnání s jinými rasami. Kašel: neproduktivní, ustupuje po ukončení léčby. Operace/anestezie: Léčba by měla být přerušena jeden den před výkonem. Hyperkalemie: Pravidelné monitorování sérových koncentrací draslíku u renální insuficience, zhoršené renální funkce, věku (> 70 let), diabetes mellitus, dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidózy a u současného užívání diuretik šetřících draslík a draslíkových doplňků nebo náhrad solí s obsahem draslíku, nebo u pacientů užívajících jiné léčivé přípravky, které mohou způsobovat vzestup sérových koncentrací draslíku (např. heparin, kotrimoxazol). Kombinace s lithiem: Nedoporučuje se. Duální blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): Současné užívání ACE inhibitorů, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutní selhání ledvin). Duální blokáda RAAS se proto nedoporučuje. ACE inhibitory a blokátory receptorů pro angiotensin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. Primární hyperaldosteronismus: Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo nedostatkem sacharaso-isomaltasy by přípravek Euvascor neměli užívat. Hladina sodíku: Euvascor obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku". **Interakce*:** Kontraindikace: Aliskiren, mimotělní léčba, sakubitril/valsartan, glekaprevir/pibrentasvir**. Nedoporučované kombinace: Silné inhibitory CYP3A4, inhibitory proteinu rezistence karcinomu prsu (BCRP), aliskiren (u jiných pacientů, než jsou diabetici a pacienti s poruchou funkce ledvin), kotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol), současná léčba ACE inhibitorem a blokátorem receptoru angiotensinu, estramustin, lithium, draslík-šetřící diuretika (např. triamteren, amilorid, eplerenon, spironolakton), soli draslíku, grapefruit nebo grapefruitová šťáva. Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost: Induktory a středně silné inhibitory CYP3A4, digoxin, ezetimib, kyselina fusidová, gemfibrozil / deriváty kyseliny fibrové, inhibitory transportérů, warfarin, antidiabetika (inzuliny, perorální antidiabetika), baklofen, diuretika nešetřící draslík, racekadotril, imTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), nesteroidní antiflogistika (NSAID) (včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den). Kombinace vyžadující určitou opatrnost: Kolchicin, kolestipol, perorální kontraceptiva, gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), sympatomimetika, tricyclická antidepresiva/antipsychotika/anestetika, zlato, antihypertenziva a vasodilatancia. **Těhotenství a kojení*:** Přípravek Euvascor je kontraindikován během těhotenství, kojení a u žen plánujících těhotenství, které nepoužívají vhodné antikoncepční prostředky. **Fertilita* Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje*:** U některých pacientů se mohou vyskytnout individuální reakce související s nízkým krevním tlakem, zejména na začátku léčby. **Nežádoucí účinky*:** Časté: Nazofaryngitida, hypersenzitivita, hyperglykemie, závrať, bolest hlavy, dysgeuzie, parestezie, porucha zraku, tinitus, vertigo, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), faryngolaryngeální bolest, epistaxe, kašel, dyspnoe, nauzea, zvracení, bolest horní a dolní části břicha, dyspepsie, průjem, zácpa, flatulence, vyrážka, pruritus, otok kloubů, bolest končetin, artralgie, svalové spasmy, myalgie, bolest zad, astenie, abnormální výsledky testů jaterních funkcí, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi. Méně časté: Eozinofilie, hypoglykemie, hyponatremie, hyperkalemie reverzibilní při ukončení léčby, anorexie, insomnie, změny nálad, poruchy spánku, noční můry, somnolence, synkopa, hypestezie, amnezie, rozmazané vidění, tachykardie, palpitace, vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, pankreatitida, říhání, hepatitida cytolytická nebo cholestatická, kopřivka, hyperhidróza, alopecie, angioedém, pemfigoid, fotosenzitivní reakce, bolest šíje, svalová slabost, renální selhání, erektilní dysfunkce, únava, bolest na hrudi, malátnost, periferní edém, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, zvýšení tělesné hmotnosti, pozitivní nález leukocytů v moči, pád. Vzácné: Trombocytopenie, periferní neuropatie, cholestáza, zhoršení psoriázy, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, erythema multiforme, myopatie, myozitida, rhabdomyolýza, ruptura svalu**, tendinopatie (někdy komplikovaná rupturou), vzestup jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi. Velmi vzácné: Rinitida, leukopenie/neutropenie, agranulocytóza nebo pancytopenie, hemolytická anemie u pacientů s vrozeným deficitem G-6PDH, anafylaxe, stavy zmatenosti, cévní mozková příhoda možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, ztráta sluchu, infarkt myokardu, sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, angina pectoris, arytmie, eosinofilní pneumonie, jaterní selhání, lupus-like syndrom**, akutní renální selhání, gynekomastie, snížení hladiny hemoglobinu a snížení hematokritu. Není známo: Imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie. U jiných inhibitorů ACE byly hlášeny případy SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu). SIADH lze považovat za velmi vzácnou, ale možnou komplikaci spojenou s léčbou inhibitory ACE, včetně perindoprilu, Raynaudův fenomén**. **Předávkování*. Farmakologické vlastnosti*:** Atorvastatin je selektivním a kompetitivním inhibitorem HMG-CoA reduktázy. Perindopril je inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE inhibitor), který konvertuje angiotensin I na vazokonstriktor angiotensin II. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** 30 nebo 90 (3 obaly na tvrdé tobolky po 30 tobolkách) tvrdých tobolek Euvascor 10 mg/5 mg, 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/10 mg. **Držitel rozhodnutí o registraci: Les Laboratoires Servier**, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. **Registrační číslo:** Euvascor 10 mg/5 mg: 31/985/16-C, Euvascor 20 mg/5 mg: 31/986/16-C, Euvascor 40 mg/5 mg: 31/987/16-C, Euvascor 10 mg/10 mg: 31/988/16-C, Euvascor 20 mg/10 mg: 31/989/16-C, Euvascor 40 mg/10 mg: 31/990/16-C. **Datum poslední revize textu:** 1. 11. 2019. **Výdej:** Před předepsáním přípravků si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách na lékařský předpis, od 10/2019. Přípravky jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni. Další informace na adrese: Servier, s. r. o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

**pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku*
***všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku*

EUVASCOR
atorvastatin / perindopril arginin

SERVIER

EUVASCOR®

atorvastatin / perindopril arginin

POLOVIČNÍ OCHRANA NESTAČÍ

TLAK A CHOLESTEROL POD KONTROLOU V JEDNÉ KAPSLI

SERVIER