

**ČASOPIS POSTGRADUÁLNÍHO  
VZDĚLÁVÁNÍ PRO FARMACEUTY**



# **praktické LÉKÁRENSTVÍ**

---

**ČESKÁ FARMACEUTICKÁ SPOLEČNOST ČLS JEP, SEKCE LÉKÁRENSTVÍ**

**SPOLEČNOST SOLEN**

## **II. KONGRES PRAKTICKÉHO LÉKÁRENSTVÍ**

**16. – 17. KVĚTNA 2008**

**OLOMOUČ**

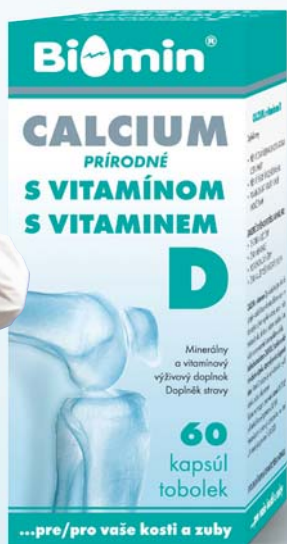
# **ABSTRAKTA**

---



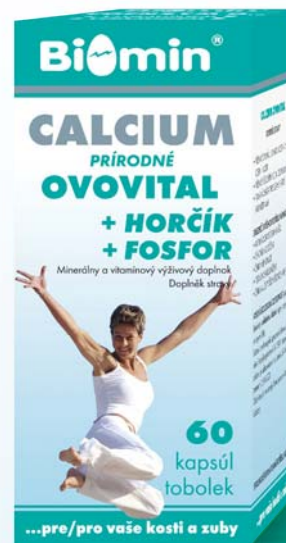
- Pro aktivní lidi středního věku
- Napomáhá zvládat problémy s páteří a končetinami

1 tobolek: Vápník 350 mg, Hořčík 4,5 mg, Fosfor 0,6 mg.



- Pro lidi vyšších věkových skupin
- Příznivě ovlivňuje kvalitu kostí a tvorbu kostní hmoty

1 tobolek: Vápník 250 mg, Vitamin D<sub>3</sub> 2,5 µg (100 IU).



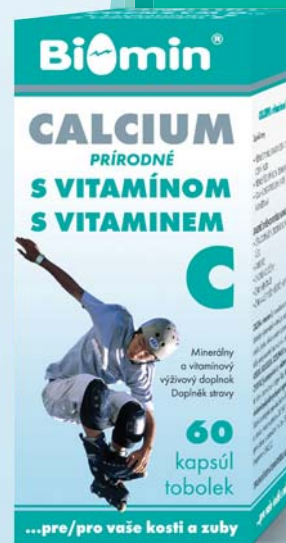
- Pro děti a dospívající v období intenzivního růstu
- Příznivě působí při hojení zlomenin

1 tobolek: Vápník 200 mg, Vitamin C 60 mg.



- Napomáhá lepšímu vstřebávání a využití vápníku a fosforu v organismu
- Příznivě ovlivňuje odolnost kostí a zubů

1 tobolek: Vitamin D<sub>3</sub> 10 µg (400 IU).



## Receptura vytvořená přírodou

Výhradní dovozce pro ČR: Helvetia Pharma a.s., Slezská 949/32, 120 00 Praha 2, Tel.: +420 222 511 878, [www.helvetiapharma.cz](http://www.helvetiapharma.cz)

**PÁTEK, 16. května 2008**

- 9.00–9.10 **Slavnostní zahájení**
- 9:10–11:00 **1. MEDICAMENTA NOVA** / garant bloku **doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.**
- Ranibizumab (Lucentis) pro terapii věkem podmíněné makulární degenerace – MUDr. Petr Kolář, Ph.D.
  - ▶ Aliskiren (Tekturna) – první specifický blokátor reninu – doc. MUDr. Milan Grundmann, CSc.
  - ▶ Paliperidon (Invega) – MUDr. Ivan Tůma, CSc.
  - Temsirolimus (Torisel) v léčbě pokročilého karcinomu ledvin – MUDr. Karel Cwiertka, Ph.D.
  - ▶ Sunitinib (Sutent®) v léčbě zhoubných nádorů – MUDr. Karel Cwiertka, Ph.D.
- 11:00–13:00 Oběd  
Setkání redakční rady časopisu Praktické lékařství
- 13:00–13:40 **2. PSYCHOFARMAKOLOGIE** / garant bloku **prof. MUDr. Eva Češková, CSc.**
- Antidepresiva – prof. MUDr. Eva Češková, CSc.
  - Kognitiva – MUDr. Klára Látalová, Ph.D.
- 13:40–14:40 **3. OČNÍ LÉKAŘSTVÍ** / garant bloku **MUDr. Jaroslav Karhan**
- Léčba glaukomu – MUDr. Petr Mičák
  - Katarakta – MUDr. Barbora Bábková
  - „Červené oko“ – diagnostika a léčba – MUDr. Jaroslav Karhan
- 14:40–15:00 **4. KOŽNÍ LÉKAŘSTVÍ**
- Nejdiskrétnější způsob léčby oparů – MUDr. Iva Obstová
  - Účinná řešení pro suchou a silně poškozenou pokožku – MUDr. Iva Obstová
- 15:00–15:30 Coffee break
- 15:30–16:30 **5. KARDIOVASKULÁRNÍ LÉČIVA** / garant bloku **doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.**
- ▶ Nová doporučení pro léčbu hypertenze – doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.
  - Léčba srdečních arytmií – doc. MUDr. Eliška Sovová, MBA
  - Antiagregační a antikoagulační léčba na počátku 21. století – doc. MUDr. Jiří Špác, CSc.
- 16:30–17:10 **6. PEDIATRIE** / garant bloku **prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.**
- ▶ Léčba hypertenze u dětí – prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.
  - Přehled očkování v každém věku – MUDr. Zlata Jirenská
- 19:30 společenský večer

**SOBOTA, 17. května 2008**

- 8:30–13:00 **SJEZD ČESKÉ FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI S ODBORNÝM PROGRAMEM**
- Sekce syntetických léčiv / Biologická terapeutika – prof. RNDr. Luděk Beneš, DrSc.
  - Sekce farmaceutické kontroly a bioanalytiky / Bioanalytické hodnocení léčiv – doc. RNDr. Jiří Klimeš, CSc., doc. RNDr. Jaroslav Sochor, CSc., doc. PharmDr. Milan Nobilis, CSc.
  - Sekce přírodních léčiv / Rostlinné metabolity jako antidiabetika – prof. RNDr. Luděk Jahodář, CSc.
  - Sekce technologie léků / Současné trendy v perorálních lékových formách – doc. PharmDr. Miloslava Rabišková, CSc.
  - Sekce lékařství / Veřejné lékařství v českých podmínkách, patříme do Evropy? – PharmDr. Pavel Grodza
  - Sekce dějin farmacie / Kristus jako lékárník – doc. RNDr. PhMr. Václav Rusek, CSc.
  - Sekce nemocničních lékárníků / Aktuální problémy nemocničních lékáren – PharmDr. Helena Rotterová, MBA, PharmDr. Hana Balážová
  - Sekce klinické farmacie / Uskutečňování klinické farmacie v českých nemocnicích a veřejných lékárnách – představy a skutečnost – PharmDr. Marie Zajícová
- 13:00–14:30 Oběd
- 14:30–15:50 **7. REVMATOLOGIE** / garant bloku **MUDr. Liliana Šedová**
- Farmakologická léčba osteoartrózy – MUDr. Karel Skácel (firemní sympozium)
  - ▶ Revmatoidní artritida – MUDr. Liliana Šedová
  - ▶ Přehled farmakoterapie revmat. onemocnění – MUDr. Radka Svobodová
  - ▶ Biologická léčba revmatických onemocnění – MUDr. Jiří Štolfa
- 15:50–16:00 Závěr

**UKONČENÍ KONFERENCE**

## Ranibizumab (Lucentis®) pro terapii věkem podmíněné makulární degenerace

MUDr. Petr Kolář, Ph.D.

Oční klinika LF MU a FN Brno

### Úvod

Ranibizumab (Lucentis®, Novartis Europharm Limited, Horsham, UK) je rekombinantní humanizovaný fragment monoklonální protilátky proti cévnímu růstovému faktoru (vascular endothelial growth factor – VEGF).

Ranibizumab se skládá ze 2 částí: nevažebné humánní sekvence, která zabezpečuje nízkou antigenitu molekuly a vysoce afinitní myší částí, která se váže na molekulu VEGF.

### Farmakologické vlastnosti:

Molekula ranibizumabu má třetinovou váhu (48 kD), oproti váze celé protilátky (bevacizumab - Avastin 148 kD). Ranibizumab je proto schopen procházet všemi vrstvami sítnice. Váže všechny izoformy VEGF (VEGF 110, 121, 165).

Vodný roztok ranibizumabu má vysokou stabilitu, neobsahuje konzervativa a je plněn do uzavřených skleněných lahví v koncentraci 10mg/1ml.

Na základě populačních farmakokinetických údajů, s pomocí výpočtů podložených vymizením ranibizumabu ze séra pacientů léčených 0,5mg, je biologický poločas ranibizumabu v prostoru sklivce asi 10 dnů. Sérová koncentrace ranibizumabu je tedy 90 000krát menší než koncentrace v prostoru sklivce.

### Bezpečnost a snášenlivost:

Použití ranibizumabu je kontraindikováno u hypersenzitivity na jakoukoliv složku přípravku, dále u pacientů se známkami zánětu v oblasti oka nebo periokulární krajiny.

Nitrooční aplikace léků je spojena s rizikem vzniku infekční endoftalmitidy, nitroočního zánětu, rhytmogenního odchlípení sítnice a traumatické katarakty. Pro minimalizaci těchto nežádoucích účinků musí být striktně dodržena zásada aseptiky. Pacient je intenzivně sledován během 1 týdne od aplikace. Je poučen o symptomech endoftalmitidy a o tom, že při jejich výskytu musí okamžitě vyhledat odbornou lékařskou pomoc.

### Omezení u speciálních skupin pacientů:

Těhotenství a laktace – nejsou data o použití ranibizumabu u těhotných žen. Vzhledem k jeho možné systémové resorpci po nitrooční aplikaci a jeho mechanismu účinku, musí být ranibizumab považován za potenciální teratogen, a proto by neměl být v průběhu těhotenství a laktace aplikován.

Porucha jaterních funkcí – ranibizumab nebyl studován u pacientů s poruchou jaterních funkcí, přesto nejsou nutná speciální opatření u této skupiny pacientů.

Porucha ledvinových funkcí – snížení dávky není u těchto pacientů nutné (viz výše – farmakokinetické informace).

Děti a dospívající – ranibizumab není doporučen k použití u dětí a dospívajících pro chybění dat o bezpečnosti a efektivitě u této subpopulace.

Stáří – ve stáří není nutná redukce dávky ranibizumabu.

Rasa – zkušenosti s léčbou u jiné rasy než bílé jsou limitovány.

### Nežádoucí účinky:

Okulární nežádoucí účinky zahrnují spojivkové krvácení, oční bolest, vznik sklivcových zákalků, zvýšení nitroočního tlaku, odloučení zadní plochy sklivce, nitrooční zánět, katarak-

tu. Vzácně se vyskytujícími komplikacemi jsou nitrooční zánět, sklivcové krvácení rhytmogenní amoce, retinální díra, endoftalmitida.

Celkové nežádoucí účinky nejsou časté a zahrnují bolesti hlavy, poruchy srdečního rytmu, kašel, nauzeu, bolesti zad, anemii, zvýšení krevního tlaku.

Arteriální trombembolické příhody zahrnují náhlou srdeční smrt, infarkt myokardu, ischemickou cévní mozkovou příhodu a hemoragickou cévní mozkovou příhodu, jsou relativně časté u systémově podávaných antagonistů VEGF. Jednoletá data z klinických studií ANCHOR, MARINA a PIER prokazují celkově vyšší incidenci arteriálních trombembolických příhod u subjektů léčených 0,5mg ranibizumabu (2,5%) ve srovnání s kontrolní skupinou (1,1%). Ale výsledky z 2. roku studie MARINA u pacientů léčených 0,5mg ranibizumabu prokazují stejné riziko vzniku arteriální trombembolické příhody (2,6%) ve srovnání s kontrolní skupinou (3,2%).

### Dávkování a způsob podání:

Ranibizumab je aplikován kvalifikovaným oftalmologem formou nitrooční (intravitreální) injekce. Doporučená dávka je 0,5mg (0,05ml).

Léčba ranibizumabem je zahájena v iniciační fázi 1 injekcí měsíčně ve třech po sobě následujících měsících. Tato fáze je následována udržovací fází, během níž jsou pacienti sledováni v měsíčním intervalu a intravitreální aplikace ranibizumabu je prováděna 1x za 3 měsíce.

Tři dny před a 3 dny po intravitreální aplikaci ranibizumabu pacient kape do spojivkového vaku antibiotické oční kapky (4-krát denně).

Nitrooční aplikace probíhá za aseptických podmínek s použitím chirurgické dezinfekce rukou, sterilních rukavic, sterilní roušky a fólie,

## Regionální centrum Olomouc, Olomouc 16. – 17. 5. 2008

### PREZIDENT

PharmDr. Pavel Grodza

### PROGRAMOVÝ VÝBOR

doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

MUDr. Jaroslav Karhan

doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

MUDr. Liliana Šedová

prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.

### POŘADATEL

Česká farmaceutická společnost ČLS JEP,  
Sekce lékárenství, Solen, s.r.o.

ÚČAST NA AKCI BUDE V RÁMCI POSTGRADUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ OHODNOCENA  
20 BODY PRO FARMACEUTY A 6 BODY PRO FARMACEUTICKÉ ASISTENTY.

Příloha časopisu Praktické Lékárenství

ISSN 1801-2434, cit. zkratka: Prakt. Lékáren. 2008; 4, 3 (Suppl. A)

**ORGANIZÁTOR:** SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc,

**kontaktní osoba:** Ing. Karla Břečková, tel.: 582 397 457,  
mob.: 777 714 677, e-mail: breckova@solen.cz,  
**programové zajištění:** Mgr. Eva Kultánová,  
mob.: 777 714 680, kultanova@solen.cz

sterilního rozvěrače s dostupností provedení sterilní paracentézy, pokud je třeba. Kůže očních víček a periokulární krajiny je dezinfikována a je použito lokální anestetikum.

Místo vpichu je lokalizováno ve vzdálenosti 3,5 – 4,0 mm od okraje limbu. Injekce přitom směřuje do centra oka. Při opakovaných aplikacích jsou používána různá místa s cílem vyhnout se opakované aplikaci do stejného prostoru.

**Klinické studie:**

Klinická efektivita a bezpečnost ranibizumabu byla sledována ve 3 randomizovaných, dvojitě slepých placebem kontrolovaných studiích na 1 323 pacientech (879 aktivní léčba, 444 kontrola).

Ve studii MARINA byli léčeni pacienti s minimálně klasickou, nebo okulní chorioideální neovaskularizací (CNV) měsíční intravitreální aplikací 0,3 mg a 0,5 mg ranibizumabu, či placebem. Celkově bylo zahrnuto 716 pacientů (ranibizumab 0,3 mg 238, ranibizumab 0,5 mg 240, placebo 238). K dispozici jsou data za 24 měsíců.

Ve studii ANCHOR byli zahrnuti pacienti s predominantně klasickou CNV. Subjekty byly rozděleny do 3 ramen. V prvním bylo aplikováno 0,3 mg ranibizumabu měsíčně společně s předstíranou PDT, ve druhém 0,5 mg ranibizumabu měsíčně s předstíranou PDT a ve třetím předstíraná aplikace ranibizumabu společně s klasickou PDT s verteporfinem. Předstíraná PDT, nebo PDT s verteporfinem byla prováděna na začátku studie a dále poté, pokud provedená fluorescenční angiografie (FA) prokázala přetrvávající, nebo recidivující cévní průsak. Do studie ANCHOR bylo zařazeno celkem 423 pacientů (PDT s verteporfinem 143, ranibizumab 0,3 mg 140 a ranibizumab 0,5 mg 140). K dispozici jsou data za 24 měsíců.

Další studií, která sledovala efektivitu ranibizumabu, byla studie PIER. Jedná se dvojitě slepou, randomizovanou, placebem kontrolovanou studii, která sledovala účinnost ranibizumabu v alternativním dávkování. Do studie bylo zařazeno 79 % subjektů s minimálně klasickou, nebo okulní CNV a 21 % subjektů s převážně klasickou CNV. Jsou k dispozici 12-ti měsíční data. Léčebné schéma bylo následující: subjekty zařazené do studie byly léčeny 0,3 a 0,5 mg ranibizumabu nebo placebem ve třech po sobě následujících dávkách následovaných dávkou ranibizumabu aplikovanou každé 3 měsíce. Celkem bylo zařazeno 184 subjektů (ranibizumab 0,3 mg 60, ranibizumab 0,5 mg 61, placebo 63). 93 % subjektů dokončilo první rok studie. Všechny subjekty obdržely během prvního roku studie 6 aplikací ranibizumabu z 6 možných.

**Závěr**

VPMD je nejčastější příčinou těžké ztráty zrakové ostrovi ve vyspělých zemích. Přirozený průběh vlhké formy VPMD vede k poklesu vizu až na úroveň praktické slepoty, která pacientům znemožňuje rozeznávání detailů např. obličejů, dále čtení textu a samostatnou orientaci v neznámém prostředí. V průběhu příštích 20-ti let má dojít podle populačních studií ke zdvojnásobení počtu obyvatel starších 65-ti let. Z tohoto důvodu lze tedy předpokládat dramatický nárůst počtu pacientů postižených tímto onemocněním.

Ranibizumab je první produkt v léčbě vlhké formy VPMD, který dává pacientům šanci zachovat, nebo dokonce zlepšit vidění, což bylo přesvědčivě prokázáno provedeními klinickými studiemi. Ranibizumab je při intravitreální aplikaci dobře tolerován, lokální a systémové nežádoucí účinky jsou vzácné.

### **Aliskiren – první specifický blokátor reninu**

doc. MUDr. Milan Grundmann, CSc.  
Ústav klinické farmakologie FN  
Ostrava a ZSF Ostravské univerzity

Aliskiren je selektivní přímý inhibitor lidského reninu. Inhibicí reninu inhibuje systém RAS tím, že blokuje konverzi angiotensinogenu na angiotensin I a snižuje hladiny angiotensinu I a angiotensinu II. Zatímco ostatní látky, které inhibují RAS (ACEI a blokátory receptorů AT1), působí kompenzační zvýšení reninové aktivity v plazmě, léčba aliskirenem snižuje tuto aktivitu u pacientů s hypertenzí přibližně o 50–60 %. U pacientů s hypertenzí aliskiren podaný 1x denně v dávce 150 a 300 mg vyvolává na dávce závislé snížení jak systolického, tak i diastolického krevního tlaku. Toto snížení přetrvává po celý 24hodinový interval nezávisle na věku, pohlaví, BMI a etnické příslušnosti. Pokles krevního tlaku je srovnatelný s ACEI a AT1 blokátory a mírně vyšší než po podání hydrochlorothiazidu. Aliskiren vyvolal aditivní účinek na snížení krevního tlaku, pokud byl podáván s hydrochlorothiazidem, ramipilem a amlodipinem, u něhož došlo k nižší incidenci otoku končetin. Při kombinaci s ramipilem byl popsán nižší výskyt kašle než při terapii samotným ramipilem. Při perorálním podání je dosaženo maximální koncentrace mezi 1. až 3. hod., biologická dostupnost je 2–3 %, eliminační biologický poločas přibližně 40 hod.

Aliskiren je vylučován převážně stolicí, v nezměněné formě (78 %), z celkové perorální dávky je přibližně 1,4 % metabolizováno CYP3A4. Incidence nežádoucích účinků nebyla závislá na pohlaví, věku, tělesné hmotnosti nebo etnické příslušnosti, celkový výskyt nežádoucích účinků až do dávky 300 mg byl podobný placebo. Nejčastějším nežádoucím účinkem byl průjem, výskyt kašle byl podobný jako u placebo. V laboratorních nálezech byl pozorován malý pokles hemoglobinu a hematokritu, jinak aliskiren neovlivňoval laboratorní nálezy. Aliskiren nemá zatím známé klinicky relevantní interakce s jinými léčivými přípravky, obvykle užívanými k léčbě hypertenze nebo diabetu. Současné podání ketokonazolu vede téměř k dvojnásobnému zvýšení hladiny aliskirenu v plazmě. Nejsou k dispozici údaje o podávání aliskirenu těhotným ženám, ale předpokládá se, že stejně jako u ACEI a AT1 blokátorů je v těhotenství kontraindikován.

### **Paliperidon (Invega)**

MUDr. Ivan Tůma, CSc.  
Psychiatrická klinika FN a LF UK  
Hradec Králové

Přestože je v současné době při léčbě schizofrenie používána široká škála antipsychotik první i druhé generace, účinnost farmakoterapie této závažné duševní nemoci je často nedostatečná. Zvláště to platí pro dlouhodobou udržovací léčbu, jejímž cílem je zajistit remisi psychotického onemocnění, zabránit relapsu a zvýšit kvalitu života nemocných. K největším překážkám při léčbě schizofrenie patří nízká adherence nemocných k antipsychotické léčbě. Podle studie CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness) mnoho psychotických pacientů antipsychotikum do 18 měsíců vysadí. Inovace farmakoterapie proto zahrnuje vedle hledání léků s odlišnou farmakodynamikou nové farmakologické formy antipsychotik. Nové formy mají nemocnému usnadnit užívání léku při zachování efektivity a při zlepšení snášenlivosti. Mezi takové léky patří paliperidon ER (extended release) tablety. Pod názvem INVEGA uvedla tento lék na trh firma Janssen-Cilag. Invega je první antipsychotikum, které využívá aplikační formu OROS (Oral Osmotic System). Forma OROS zajišťuje stabilnější koncentraci léku v plazmě při jedné denní dávce. Paliperidon je aktivní metabolit risperidonu s afinitou k D2,



5HT<sub>2A</sub> a alfa-1, alfa-2 adrenergickým recepto-  
rům. Výsledky klinických studií potvrdily účinnost léku na pozitivní i negativní psychotickou symptomatiku. Statisticky významný klinický efekt byl pozorován již v prvním týdnu léčby. Šestitýdenní léčba Invegou zlepšila osobní i sociální adaptační schopnosti nemocných. Dlouhodobý efekt byl prokázán v jednoroč-  
ných prodloužených sledování nemocných z kontrolovaných studií. Zvyšování tělesné hmotnosti je malé, závisí na denní dávce. Incidence zvýšení tělesné hmotnosti o 7% a více byla v šestitýdenních studiích podobná jako při podávání placeba. Invega se od placeba nelišila ani v počtu nemocných, u kterých bylo pozorováno zhoršení lipidového a glycidového metabolismu. Paliperidon není extenzivně metabolizován v játrech a vylučuje se z velké části nezměněn ledvinami. Nedochází proto ke klinicky významným interakcím s léky, které jsou metabolizovány jaterním cytochromovým systémem P450. Paliperidon lze podávat i nemocným s jaterním postižením. Doporučené dávkování je 6 mg denně, není nutno titrovat počáteční dávku. Paliperidon ER (INVEGA) lze podávat v rozmezí denní dávky od 3mg do12mg.

### **Temsirolimus (Torisel) v léčbě pokročilého karcinomu ledvin**

MUDr. Karel Čwierka, Ph.D.  
Onkologická klinika LF UP a FN  
Olomouc

Renální karcinom je jedním z častých nádorových onemocnění, pro který neexistuje účinná sekundární prevence a řada pacientů má v době primární diagnózy již klinicky detekovatelné vzdálené metastázy. U řady nemocných s lokálně pokročilým onemocněním dojde k vytvoření vzdálených metastáz. Renální karcinom patří k nádorům chemorezistentním. Před érou cílené biologické terapie byla léčba postavena na interferonu- $\alpha$  a interleukinu-2. Výsledky léčby však nebylo možné považovat za uspokojující. Nové poznatky vysvětlující význam HIF a VHL proteinů v kancerogenezi renálního karcinomu vedly k vývoji nových léků, které ovlivňují cíleně některé signální dráhy. V posledních letech tak bylo spektrum účinných látek rozšířeno o dva nízkomolekulární inhibitory řady receptorů s tyrozinkinázovou aktivitou – sunitinib a sorafenib.

V roce 2007 byly Hudesem et al. publikovány výsledky studie, která prokázala,

že temsirolimus, který je inhibitorem kinázy savčího cíle pro rapamycin (mTOR – mammalian target of rapamycin), poskytuje lepší léčebné výsledky v léčbě metastatického renálního karcinomu s horší prognózou než interferon- $\alpha$ . Kináza mTOR je součástí jedné z důležitých signálních drah, která ovlivňuje růst a proliferaci buněk. Přerušování přenosu nitrobuněčného signálu na úrovni mTOR vede k omezení tvorby proteinů, které zasahují do regulace proliferace a angiogeneze.

V randomizované studii fáze III bylo randomizováno celkem 626 nemocných s metastatickým renálním karcinomem s horší prognózou do tří ramen – jedno rameno bylo léčeno interferonem- $\alpha$ , druhé temsirolimem a třetí kombinací obou. Temsirolimus byl podáván ve formě 30 minutové infuze v dávce 25 mg. Interferon- $\alpha$  byl aplikován 3x týdně, dávka byla postupně zvyšována dle tolerance až na 18 MU. Studie prokázala významné prodloužení mediánu celkového přežití z 7,3 měsíce na 10,6 měsíce (hazard ratio úmrtí bylo 0.73,  $p = 0.008$ ), a dále k významnému prodloužení přežití bez známek progresu. K nejčastějším nežádoucím účinkům 3. a 4. stupně temsirolimu patří anemie, astenie, hyperglykemie, dyspnoické potíže, bolesti břicha a bolesti v zádech.

Závěr: Temsirolimus je novým zajímavým lékem s účinností u metastatického renálního karcinomu. S ohledem na mechanismus účinku, lze předpokládat, že v budoucích letech rozšíří léčebné možnosti i u dalších nádorových onemocnění.

### **Sunitinib (Sutent®) v léčbě zhoubných nádorů**

MUDr. Karel Čwierka, Ph.D.  
Onkologická klinika LF UP a FN  
Olomouc

Sunitinib malát je perorálním inhibitorem celé řady receptorů s tyrozinkinázovou aktivitou. Jedná se o tyto proteiny: KIT, PDGFR  $\alpha$  i  $\beta$ , všechny tři izoformy VEGFR (vascular endothelial growth factor receptor), Fms-podobnou tyrozinkinázu 3 (FLT-3) a RET. Byly prokázány jeho antiangiogenní a protinádorové účinky u různých nádorových linií.

Sutent je v současné době registrován pro druhou linii léčby gastrointestinálních primárních tumorů a pro první i druhou linii léčby metastatického karcinomu ledvin.

Efektivita v léčbě GIST byla prokázána v randomizované klinické studii srovnávající sunitinib s placebem u nemocných, kteří netolerovali léčbu imatinibem, nebo u nichž došlo v průběhu léčby imatinibem k progresi. Sunitinib byl podáván v 6týdenních cyklech – 4 týdny v dávce 50 mg, následovaná dvoutýdenní přestávkou. Studie byla předčasně ukončena na základě plánované průběžné analýzy. Tato analýza, která hodnotila léčebné výsledky po zařazení 312 nemocných (207 léčených sunitinibem a 105 v rameni s placebem), prokázala signifikantní prodloužení doby do progresu v rameni se sunitinibem (medián 27,3 týdnů oproti 6,4 týdne v rameni s placebem). U deseti procent nemocných z kontrolního ramene, kterým byl po odslepení nasazen Sutent, došlo k parciální odpovědi.

Sutent byl dále ověřován v 1. linii léčby metastatického renálního karcinomu. V randomizované dvouramenné studii, do které bylo zařazeno celkem 750 nemocných s metastazujícím světloubuněčným karcinomem ledvin, byl srovnáván Sutent v obvyklém dávkování (50 p.o. 4 týdny následované 2týdenní přestávkou) s interferonem  $\alpha$  aplikovaným 3krát týdně s postupným zvyšováním dávky z 3 MU na 9 MU. Medián přežití bez známek progresu byl 11 měsíců v rameni se sunitinibem oproti 5 měsícům v rameni s interferonem  $\alpha$ . Celkové přežití v rameni se sunitinibem bylo 31% oproti 6% u nemocných léčených interferonem  $\alpha$ .

Registrace Sutentu byla podložena dvěma studii fáze II ve druhé linii léčby metastatického renálního karcinomu. Kombinovaná analýza obou studií prokázala 45% objektivních odpovědí na léčbu, medián přežití bez známek progresu 8,4 měsíce a celkové přežití 22,3 měsíce. Medián celkového přežití historických souborů ve druhé linii léčby byl pro srovnání 12,7 měsíce.

V průběhu léčby dochází u nemocných často ke změně zbarvení kůže (souvisí asi se žlutým zbarvením účinné látky), dále může dojít k depigmentaci kůže nebo vlasů a k projevům „hand-foot“ syndromu. Mezi nejčastější gastrointestinální nežádoucí účinky patří nauzea, průjem, stomatitida, dyspepsie a zvracení. Z dalších vedlejších účinků je třeba zmínit riziko krvácení, zhoršení hypertenze, mírné zvýšení rizika tromboembolických příhod, neutropenie a trombocytopenii. Osud sunitinibu v těle je ovlivňován induktory a inhibitory CYP3A4.

## Psychofarmakologie (pátek / 16. 5. 2008 / 13.00 – 13.40 hod.)

### Antidepresiva

prof. MUDr. Eva. Češková, CSc.  
Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Nejdříve je krátce shrnuta historie vývoje antidepresiv. V roce 1952 došlo k náhodnému objevu antidepresivního účinku u tehdy používaného antituberkulotika iproniazidu. Tento poznatek vedl k vývoji inhibitorů monoaminoxydázy (IMAO). V roce 1955 bylo zaznamenáno antidepresivní působení imipraminu, který byl původně syntetizován ze zcela jiných důvodů. Tímto byl odstartován počátek psychofarmakologické éry, který znamenal nesmírný pokrok v léčbě psychických chorob a stimuloval jejich výzkum. Když se stalo zřejmé, že antidepresiva (AD) zvyšují dostupnost některých neurotransmiterů (přenašečů nervového vzruchu), zvláště serotoninu, noradrenalinu a dopaminu, začali vědci zvažovat možnost, že deprese souvisí s jejich nedostatkem v mozku. Všechna AD, která máme v současné době k dispozici, zvyšují dostupnost minimálně jednoho ze tří uvedených základních neurotransmiterů.

Tohoto lze dosáhnout:

1. zábranou jejich degradace,
2. inhibicí jejich zpětného vychytávání,
3. modulací příslušných receptorů.

Sdělení se dále zabývá dělením AD. Detailněji jsou rozebírána AD, která byla uvolněna pro preskripci lékaři prvního kontaktu. Jedná se hlavně o AD, která zvyšují dostupnost serotoninu – specifické inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). K důvodům, proč patří tato AD k nejvíce předepisovaným,

lze uvést: iniciální předepisovaná dávka bývá účinná, dobrá snášenlivost a relativní bezpečnost. Ke stinným stránkám patří možnost vzniku sexuální dysfunkce a lékových interakcí. Jednotlivá SSRI se mezi sebou liší, a proto nejsou zaměnitelná. V popředí zájmu jsou v poslední době tzv. duální AD, která specificky zvyšují dostupnost dvou (resp. 3) hlavních neurotransmiterů spojených s depresí, tj. serotoninu a noradrenalinu (dopaminu). Ukazuje, že tato skupina podobně jako klasická tricyklická AD je účinnější u závažných depresí, ve větší míře vede k remisi (tj. ústup nebo minimalizace příznaků). Svoji snášenlivostí a bezpečností se blíží SSRI. V celé medicíně je nyní zdůrazňována individualizovaná léčba, tj. snaha najít optimální léčbu pro konkrétního nemocného. Vychází z obecných znalostí o léku, dále z detailních informací o konkrétním nemocném. V léčbě deprese je velmi důležitá informovanost a spolupráce nemocného. Při volbě AD nutno zvažovat aktuální psychický stav, klinický obraz deprese – zda je v popředí útlum nebo spíše úzkost a nespavost. Dalším aktuálním tématem je souběh somatického onemocnění a deprese. Deprese nejen negativně ovlivňuje průběh a prognózu tělesného onemocnění, ale také se ukazuje, že deprese a například kardiovaskulární onemocnění mohou mít i některé společné etiopatogenetické faktory. Dále ovlivňuje volbu individuální snášenlivost a preference nemocného, jeho předchozí zkušenost a adherence k léčbě, individuální reaktivita na léčbu (rodinná anamnéza, perspektiva farmakogenetických testů, dostupnost AmpliChip450 testu). Vzhledem k tomu, že se u většiny nemocných jedná o dlouho-

dobou léčbu, je nutné zohlednit, které vedlejší účinky nemocnému nejvíce vadí. Velký rozvoj farmakoterapie nepochybně přispěl k tomu, že deprese se stala společensky akceptovatelnou chorobou, její diagnostika a léčba proto nezůstala pouze doménou psychiatrů.

### Kognitiva

MUDr. Klára Látalová, Ph.D.  
Psychiatrická klinika LF a FN Olomouc

Kognitiva jsou látky zlepšující porušené kognitivní či poznávací funkce, jako jsou paměť vnímání, intelekt a pozornost. Důsledkem takového zlepšení bývá úprava exekutivních funkcí, kam se řadí například motivace, schopnost plánování, schopnost orientovat se v dílčích úkolech a zadáních. Kognitiva jsou inidkována v léčbě demencí a kognitivních poruch různé etiologie.

Kognitiva dělíme do několika skupin vzhledem k mechanismu ovlivnění acetylcholinergního systému. V klinické praxi jsou užívány inhibitory cholinesteráz (rivastigmin, donepezil a galantamin), ostatní skupiny mají menší význam nebo jsou ve stadiu zkoušení.

Ke kognitivům dále řadíme memantin, který blokuje glutamátové receptory, čímž vede k neuroprotekcí a stabilizaci nervových vláken.

Ke kognitivům bývají někdy také řazeny látky pozitivně ovlivňující mozkový metabolismus (nootropika- piracetam, pyritinol, nicergolin, ginko biloba). U těchto léků, na rozdíl od inhibitorů cholinesteráz a memantinu, nebyl prokázán přímý terapeutický účinek.

## Oční lékařství (pátek / 16. 5. 2008 / 13.40 – 14.40 hod.)

### Léčba glaukomu

MUDr. Petr Mlčák  
Oční klinika LF a FN Olomouc

Glaukom je chronická progresivní a ireverzibilní neuropatie zrakového nervu. Při glaukomu nacházíme typické poškození terče zrakového nervu (exkavace, redukce neuroretinálního lemu), změny ve vrstvě nervových vláken a charakteristické výpadky v zorném

poli. Etiologie těchto změn je multifaktoriální. Nejdůležitější rizikový faktor pro vznik a progresi glaukomu je zvýšený nitrooční tlak. Léčbu glaukomu dělíme na konzervativní, laserovou a chirurgickou. Základem konzervativní léčby je pravidelná každodenní instilace očních kapek s obsahem antiglaukomatik. V konzervativní terapii glaukomu se uplatňují sympatomimetika (v současnosti se používají prakticky již jen selektivní),  $\beta$ -blokátory (neselektivní, selektivní, s ISA), parasympatomimetika (pilocarpin

dnes již jen v omezených indikacích, zejména v léčbě akutního glaukomového záchvatu), inhibitory karboanhydrázy (dostupné v kapkách, tabletách i injekcích), analoga prostaglandinů a prostamidy, hyperosmotické látky (podávané perorálně i intravenózně), nově jako doplňková léčba i látky s různým mechanismem působení (např. extrakt z listů Ginkgo biloba). Nejčastěji používané laserové antiglaukomatozní výkony jsou iridotomie (u glaukomu s uzavřeným úhlem či sekundárních glaukomů), laserová trabeku-



loplastika či její novější a efektivnější varianta selektivní laserová trabekuloplastika, cyklofoto-koagulace a mnohé další, v praxi však zřídka užívané. Chirurgické techniky u glaukomu dělíme na penetrující (trabekulektomie, trabekulotomie, drenážní implantáty) a nepenetrující (hluboká sklerotomie a viskokanalostomie). Při chirurgii glaukomu někdy využíváme i antimetabolity. U refrakterních glaukomů u bulbů s nízkými zrakovými funkcemi je možné využít i cyklokryodestrukcí. Nově se v léčbě neovaskulárního glaukomu s velmi dobrým efektem používají antiVEGF preparáty, i když se jedná o off-label léčbu. Cílem terapie glaukomu je zastavit nebo alespoň zpomalit progresi poškození zrakových funkcí, dosáhnout efektivního snížení nitroočního tlaku při co nejmenších nežádoucích účincích léčby a zachování přiměřené kvality života našich pacientů.

### Katarakta

MUDr. Barbora Bábková  
Oční klinika LF a FN Olomouc

Přednáška se věnuje problematice katarakty šedého zákalu, od základního přehledu jejich jednotlivých typů a etiologie vzniku.

Budeme se věnovat diagnostice tohoto onemocnění, tomu, co pacient absolvuje v rámci předoperačního vyšetření a přípravy na vlastní chirurgický výkon, s čím by měl být před zákrokem seznámen. V další části bude prezentována vlastní příprava pacienta a v krátké videosekvenci i záznam průběhu operace šedého zákalu tak, jak probíhá na Oční klinice FN Olomouc. V závěru přednášky se budeme věnovat nejčastějším otázkám pacientů po operaci katarakty, co se týká pooperační rekonvalescence, potřebě lokální i celkové medikace, co mohou a nemohou v běžném životě vykonávat, jaké mohou mít subjektivní pooperační pocity včetně otázek, kdy dosáhnou plné zrakové rekonvalescence a kdy je reálné předepisovat novou brýlovou korekci.

### „Červené oko“ – diagnostika a léčba

MUDr. Jaroslav Karhan  
Oční klinika LF UP Olomouc

„Červené oko“ – dle oftalmologické terminologie povrchová injekce oka - je patologický stav, který může být způsoben více příčinami:

1. zánětem spojivek,
2. defektním slzným filmem při syndromu suchého oka,
3. alergickou reakcí,
4. astenopeickými obtížemi,
5. úrazem,
6. reaktivní hyperemií.

Autor popisuje stesky pacienta, diagnostické příznaky a odlišnosti léčby u těchto jednotlivých patologických stavů, jejichž společným jmenovatelem je „červené oko“. Dává praktický návod, jak v praxi bez možnosti detailních očních vyšetření odlišit stavy nezávažné od těch velmi závažných. U nezávažných stavů, kde nehrozí riziko poškození oka nebo snížení zrakových funkcí, je možno doporučit v lékárně terapii „naslepo“ bez nutnosti návštěvy očního lékaře. Závažné stavy, kde je riziko poškození oka nebo i ztráty zraku, patří zcela jednoznačně do rukou oftalmologů.

Mnoho očních přípravků je dnes v lékárně volně k prodeji. Autor dává v přednášce praktické rady jak postupovat, pokud se na lékaře obrátí s žádostí o radu pacient s očními potížemi.

## Kožní lékařství (pátek / 16. 5. 2008 / 14.40 – 15.00 hod.)

### Nejdiskrétnější způsob léčby oparů

MUDr. Iva Obstová  
Kožní klinika FN KV

Hydrokoloidní náplasti Compeed představují moderní krycí materiál na hojení drobných ran, puchýřů a oparů. Přednost těchto produktů spočívá ve výrazné podpoře hojení, okluzivní krytí chrání ránu před sekundární infekcí. Náplasti splňují i estetické nároky nositele,

protože jsou velmi diskrétní, a navíc hypoalergenní a voděodolné. Všeobecně jsou pacienti hodnoceni kladně.

### Účinné řešení pro suchou a silně poškozenou pokožku

MUDr. Iva Obstová  
Kožní klinika FN KV

Suchá a popraskaná kůže rukou a chodidel má určité příčiny, ale hlavně může mít

zdravotní komplikace s trvalými následky. Proto je nutné ovlivnit suchost kůže pravidelnou péčí, zejména hojícími a intenzivně regenerujícími externy.

## Nová doporučení pro léčbu hypertenze

doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.  
II. interní klinika FN u sv. Anny Brno

V letošním roce vyšla Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. Tato doporučení byla vypracována výborem České společnosti pro hypertenzi.

Od roku 2003/2004, kdy Evropská a Česká společnost pro hypertenzi vydala zatím svoje poslední doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze, se nashromáždilo značné množství nových vědeckých poznatků v oblasti hypertenze. Byla publikována řada významných mortalitních studií, která vedla ke změně názorů na některé aspekty léčby arteriální hypertenze.

Prevalence hypertenze v ČR v dospělé populaci ve věku 25-64 let se pohybuje kolem 35 % se zřetelným nárůstem ve vyšších věkových skupinách.

Prognóza arteriální hypertenze závisí od výše TK, přítomnosti dalších rizikových faktorů, poškození cílových orgánů a přítomnosti přidružených onemocnění. Pro prognózu onemocnění není rozhodující výchozí TK před léčbou, ale výše TK dosažená při léčbě.

Příznivý vliv antihypertenzní léčby na koronární a cerebrovaskulární morbiditu a mortalitu byl prokázán jak u pokročilých forem hypertenze, tak u mírné hypertenze a od počátku 90. let 20. století i u hypertenze ve vyšším věku a u izolované systolické hypertenze starších osob.

V léčbě hypertenze využíváme jak léčby farmakologické, tak i léčby nefarmakologické. Nefarmakologická léčba je součástí léčby všech nemocných s hypertenzí. Pro monoterapii i kombinaci léčby užíváme následující skupiny antihypertenziv: ACE-inhibitory, blokátory receptorů angiotenzinu

II, dlouhodobě působící kalciové blokátory, diuretika a beta-blokátory. Pro tyto skupiny antihypertenziv existuje dostatek důkazů o snížení kardiovaskulární a cerebrovaskulární mortality. Alfa-blokátory a centrálně působící látky používáme díky chybění důkazů o příznivém ovlivnění KV mortality převážně pro kombinaci léčby. Hlavní přínos z medikamentózní léčby hypertenze plyne z vlastního snížení krevního tlaku. U některých skupin pacientů se mohou v některých účincích jednotlivé skupiny antihypertenziv lišit. Léčbu lze zahájit monoterapií, obvykle v nízké dávce, nebo kombinací 2 léků v nízké dávce či fixní kombinací. Monoterapie hypertenze bývá úspěšná maximálně u 30 % nemocných. U ostatních případů dosahujeme normalizace TK kombinací 2 i více antihypertenziv. Kombinaci léčby 2 antihypertenziv v nižších dávkách anebo fixní kombinací upřednostňujeme při zahajování farmakologické léčby, pokud jsou iniciační hodnoty TK 160/100 mm Hg a více, anebo pokud jsou cílové hodnoty TK pod 130/80 mm Hg.

## Léčba srdečních arytmií

doc. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA.  
I. interní klinika LF a FN Olomouc

Úvodem přednáška shrnuje základní rozdělení arytmií, četnost jejich výskytu a možnosti jejich diagnostiky. Podrobněji se věnuje léčbě, a to jak medikamentózní, tak i ostatním typům léčby (přístrojová a transplantace). Stran medikamentózní léčby podává základní přehled o dělení antiarytmik (Vaughan - Williams a Sicilský gambit) a více se zabývá antiarytmiky, která jsou dostupná na našem trhu. Komentuje možnost jejich užití podle současných guidelines a Evidence based medicine. Speciální pozornost je věnována praktickým ukázkám nežádoucích účinků léků a možnostem interakcí mezi léky.

## Antiagregační a antikoagulační léčba na počátku 21. století

doc. MUDr. Špác Jiří, CSc.  
II. interní klinika FN u sv. Anny Brno

Protidestičková léčba je vhodná u všech rizikových nemocných s aterosklerotickou a jejími kardiovaskulárními komplikacemi. Aterosklerotické poškození endotelu arteriální cévní stěny vede k lokální patologické aktivaci hemostázy a vzniku tzv. „bílého – destičkového trombu.“ Farmakologické ovlivnění hemostatických mechanismů s cílem zabránit akutní trombóze snižuje výskyt závažných cévních příhod (srdeční infarkt, nestabilní anginy pectoris, nefatální iktus, tranzientní ischemické ataky, obliterující ateroskleróza tepen dolních končetin) u rizikových nemocných v sekundární prevenci a u vysoce rizikových jedinců i v primární prevenci. Méně snižuje rizika embolie při fibrilaci síní. Základním protidestičkovým lékem je kyselina acetylsalicylová. Další látky s protidestičkovým účinkem – thienopyridinové deriváty působí jinými mechanismy – blokadou receptoru pro adenosindifosforečnou kyselinu nebo dipyridamol ovlivněním adenosinmonofosfátů v buňce.

Antikoagulační léčba antagonisty vitamínu K účinně snižuje nebezpečí vzniku tzv. „červeného – fibrinového trombu“ a vzniku systémové tromboembolie, ale její účinek je různý podle základního genotypu, průvodních onemocnění, dietního typu a expozice jiným lékům, což vyžaduje laboratorní monitoraci účinnosti léčby. Intenzivně se zkoumají nové přípravky založené na inhibici trombinu nebo inhibici koagulačního faktoru Xa.

Cílem antiagregační i antikoagulační léčby je zlepšit prognózu nemocných, a přitom se vyhnout vedlejším účinkům vyskytujících se při dlouhodobé léčbě.



## Léčba hypertenze u dětí

prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.  
II. dětská klinika FN Brno

Hypertenze (H) není v dětském věku tak častá jako v populaci dospělých. Přesto je však H v posledních letech daleko lépe a včasji u dětí identifikována. Je to důsledek intenzivní edukace dětských lékařů, ale také dostupnosti odpovídajících normativů hodnot krevního tlaku (TK).

Definice H u dětí vychází z percentilových grafů, v nichž jsou zohledňovány pohlaví, věk a tělesná výška. **Normální TK** je definován jako systolický TK (sTK) a diastolický TK (dTK) < 90. perc. Jako H jsou označovány hodnoty průměrného sTK nebo dTK  $\geq$  než 95. perc. Dále je rozlišována **prehypertenze**, kdy průměrný sTK nebo dTK je  $\geq$  90. perc, ale současně je < 95. perc. Jako **H bílého pláště** se označuje stav, kdy jsou hodnoty TK  $\geq$  95. perc. při měření v ordinaci, ale jsou normální při měření mimo ni. Při měření TK u dětí je nezbytné používat správnou šířku manžety tonometru. Většina dětí s H nemá žádné klinické příznaky zvýšeného TK; v případě průkazu H je nezbytné pátrat po orgánovém postižení.

**Primární H** je u dětí méně častá, její vyšší výskyt je zejména u dětí školního věku a v adolescenci. Častá je asociace této H s pozitivní

kardiovaskulární rodinnou anamnézou, resp. s nadváhou/obezitou dítěte či faktory podílejícími se na metabolickém syndromu. U dětí převládá **H sekundární**; nejčastěji se přitom jedná o H renálního (G-nefritidy, polycystická choroba ledvin, renální dysplazie) nebo renovaskulárního původu (stenóza renální tepny, trombóza renálních žil). Jsou však možné i další příčiny sekundární H (endokrinopatie [neuroblastom, hyperaldosteronismus, hypertyreóza], onemocnění kardiovaskulární [koarktace aorty], neurologické choroby [neoplazie, trauma], dlouhodobá farmakoterapie [kortikoidy, imunosupresiva]).

**Léčba H** je buď **nefarmakologická (tzv. režimová opatření) nebo farmakologická**, v případech sekundární H je nutné léčit základní onemocnění. Ve farmakoterapii H jsou nejčastěji používány ACE inhibitory, blokátory Ca-kanálu, beta-blokátory a diuretika. Také u dětí se lze setkat s hypertenzní krizí.

Téma je doplněno prezentací vybraného klinického případu a interaktivním testem.

## Přehled očkování v každém věku

MUDr. Zlata Jirsenská  
Klinika dětských infekčních nemocí  
FN Brno

Očkování prochází v poslední době mohutným rozvojem. Je to nejen v oblasti

stále se rozšiřujícího spektra očkovacích látek, ale také v přístupu k očkování a v zavádění nových technologií uplatňovaných v současné vakcinologii. Velkým přínosem bylo zavedení druhé generace adjuvantních systémů.

Co se týče legislativně vázaného očkování očekáváme, že v roce 2009 dojde ke změnám. Uvažuje se o zařazení plošného očkování konjugovanou pneumokokovou vakcínou, dále by se mělo zavést přeočkování proti černému kašli starších dětí a uvažuje se také o změně přístupu k očkování proti TBC.

Z nadstandardního očkování se dostávají do popředí nové vakcíny – především konjugovaná pneumokoková vakcína, vakcína proti HPV, tetravakcína proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím a varicelle, dále rotavirové vakcíny.

Zařazení do celoplošného očkovacího schématu zatím brání ekonomické důvody.

Informace o nových očkovacích látkách musí být průběžně vyhodnocovány, poněvadž stále probíhají studie, kterou mohou dodatečně změnit názory na doporučená schémata, počty jednotlivých dávek, atd.

## Sjezd České farmaceutické společnosti s odborným programem (sobota / 17. 5. 2008 / 8.30 – 13.00 hod.)

### Biologická terapeutika

prof. RNDr. Luděk Beneš, DrSc.  
Farmaceutická fakulta, Ústav  
chemických léčiv Veterinární  
a farmaceutická univerzita Brno

Biologická terapeutika zahrnují skupinu léčiv známých v posledních letech pod názvy biofarmaceutika, bioléčiva, v angl. biological therapeutics event. biopharmaceutics. Na rozdíl od klasických syntetických léčiv anebo látek izolovaných z biologického materiálu, s definovanou chemickou strukturou, dnes označovaných též jako „malé molekuly“, patří

biologická terapeutika do skupiny léčiv, u které je uváděn způsob přípravy rekombinantní DNA technologií. Uvedené rozdělení není optimální a spíše by mu odpovídala molekulová hmotnost. Způsob přípravy nedostatečně postihuje např. léčiva dlouho známá a používaná, u kterých byla v posledních letech pro jejich přípravu použita rekombinantní technika, např. inzulin a jeho strukturální obměny, některé terapeutické enzymy, i jejich inhibitory nebo aktivátory, pokud jsou peptidického typu, jejich rekombinantní modifikace a vakcíny nového typu. Největší skupinu tvoří terapeutické monoklonální protilátky, označované koncovkou –mab, např. adalimumab (Humira®), léčivo

revmatoidní artritidy, Crohnovy nemoci, bevacizumab (Avastin®) pro léčbu některých karcinomů kolonu i plic, zvláště v kombinaci s dosud používanými léčivy, rituximab (Rituxan®) u ne-Hodgkinových lymfomů a další. Tato léčiva jsou terapeuticky používána u celé řady onemocnění, především nádorových. Nelze opominout léčiva tvořená „klasickým“ nízkomolekulárním léčivem, navázaným na polymerní nosič, případně i „trojkombinací“, kdy léčivo je navázáno na polymerní nosič a na monoklonální protilátku, léčiva navázaná na polymer např. na polyetylglykol, tzv. pegylovaná léčiva i léčiva vyvinutá na základě nejnovějších chemických a fyzikálních technologií,

např. uzavřená do nanočástic a většinou cíleně směřovaná. Významným problémem bioléciv současnosti se stávají „biologická generika“, v angl. označovaná „biosimilars“ (v USA follow-on protein products), u kterých patentová ochrana již skončila a výroba nezabezpečuje vždy z různých důvodů adekvátní kopii látky původní. Tato „generika“ vyžadují provedení porovnávacích klinických studií, neboť obvyklé analytické hodnocení, známé u „malých molekul“, není dosud k dispozici. Navíc i schvalování těchto biologických terapeutik probíhá dosud odděleně a podle jiných vyhlášek jako u tzv. malých molekul (zvláště v FDA), což jen prohlubuje dosud existující nedořešené legislativní problémy při schvalování těchto léčiv a důvěru v jejich bezpečnost a účinnost.

### Bioanalytické hodnocení léčiv

doc. RNDr. Jiří Klimeš, CSc.,  
doc. RNDr. Jaroslav Sochor, CSc.,  
doc. PharmDr. Milan Nobilis, CSc.,  
Katedra farmaceutické chemie  
a kontroly léčiv FaF UK Hradec Králové

Bioanalýza léčiv je v současné době nejdynamičtěji se rozvíjející směr v oblasti farmaceutické analýzy. Je to především z toho důvodu, že na všechny zásadní otázky týkající se osudu léčiva v organismu může dát odpověď pouze analytická studie. Nejčastější oblasti využití bioanalytického hodnocení léčiv jsou farmakokinetické studie, metabolické studie, studie biologické dostupnosti, bioekvivalenční studie, řízená terapie, toxikologie a léková toxikomanie. Nejčastěji používané metody pro analýzu léčiv a metabolitů v biologickém materiálu jsou instrumentálně-analytické metody a metody imunochemické (imunoanalytické).

Z instrumentálně-analytických metod má dominantní postavení vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC). Je to především proto, že svoji podstatou je to metoda separační, umožňující kvalitativní i kvantitativní hodnocení separovaných složek. Významnou předností HPLC v bioanalýze léčiv je její selektivita a citlivost stanovení, a to v závislosti na použitém detektoru. Další velkou výhodou je rychlost analýzy a možnost automatizace, což umožňuje analyzovat velké série biologických vzorků. Při vývoji metody jsou zvoleny takové chromatografické podmínky, kdy pozadí z biologické matrice neinterferuje s chromatografickými píky hodnoceného léčiva a vynikajících metabolitů. V bioanalytických HPLC aplikacích

jsou s výhodou využívány selektivní detektory, v poslední době nachází stále širší uplatnění spojení HPLC s hmotnostním detektorem (MS), což je především v důsledku snížení ceny hmotnostních detektorů.

Nejčastěji analyzované biologické vzorky jsou zpravidla tělní tekutiny – nejčastěji plazma, krev, moč. Vlastní HPLC analýze zpravidla předchází vhodně zvolená metoda úpravy vzorku tělní tekutiny. V přednášce jsou uvedeny nejčastěji používané metody úpravy vzorků tělních tekutin s důrazem na extrakce do organických rozpouštědel, extrakce na pevné fázi (SPE) a deproteinační techniky. Jsou diskutovány přednosti a nedostatky jednotlivých metodik. Využití HPLC v bioanalýze léčiv a dalších biologicky aktivních látek je demonstrováno na biotransformačních studiích vybraných léčiv a detekci drog v tělních tekutinách.

### Rostlinné metabolity jako antidiabetika

prof. RNDr. Luděk Jahodář, CSc.  
Katedra farmaceutické botaniky  
a ekologie FaF UK Hradec Králové

Objevení inzulínu ve 20. letech minulého století patří mezi největší události historie humánní medicíny a způsobilo dramatický obrat v terapii diabetes mellitus. 50. léta pak přinesla i rozmach syntetických perorálních antidiabetik. Možnosti substituční inzulínové terapie ale předcházelo dlouhé období hledání anti-hyperglykemicky působících látek především přírodního původu. Tyto studie po objevení inzulínu a syntetických antidiabetik neskončily a pokračují ve formě vyhledávacího výzkumu dále. Rozvoj biologických věd umožňuje hledat cestu, jak validovat metody hodnocení antidiabetické aktivity a dalšího pozitivního zásahu do metabolické dysbalance diabetika, především typu 2. Bohužel dlouhé období experimentů v této oblasti bylo zatíženo chybou nepřesného modelu a aplikovatelnosti výsledků do klinické praxe. Současná molekulární biologie a farmakologie rozšířila tyto poznatky o mechanismy působení. To přináší možnost kategorizovat testované látky, případně zabránit možným interakcím, inkompatibilitám, nežádoucím účinkům, počítat s možným agonismem v účinku. Tento přístup umožnil sledování účinnosti v klinických pokusech. Výsledkem je pokus o kategorizaci popsaných mechanismů antidiabetického působení rostlinných látek.

1) Působení na beta-buňky pankreatu – stimulace biosyntézy a sekrece inzu-

linu, látky modulující vnitrobuněčné sekundární mesengery sekrece inzulínu (chinin, forskolin, metylxanthiny, papaverin, epikatechin, kyselina tormentová, panaxany aj.)

- 2) Zvýšení účinku inzulínu působením na receptory, bazální glukózový transport a inhibici IGE (p-polypeptid z plodů *Momordica*, brazilin, kyselina gymnemová, SMCS z cibule a zelí, IAA a trigonelin.
- 3) Ovlivnění aktivity enzymů glykogogeneze, glykogenolýzy, glukoneogeneze a glykolýzy (indolové alkaloidy katarantu, pektiny *Coccinia*, galegin a lathyrin bobovitých, chalkonový polymer skořice aj.
- 4) Zvýšení periferní utilizace glukózy (kaurenové deriváty z *Xanthium*, glykany z *Aconitum*, *Ganoderma*).
- 5) Ovlivnění mechanismu resorpce glukózy z trávicího traktu, vliv na uvolňování hormonů GIT ovlivňujících sekreci inzulínu a střevní motilitu (galaktomany z *Ceratonia*, *Cyamopsis*, *Trigonella*; alkaloid kastanospermin, piperidinový moranolin a jeho polosyntetický glitazon – miglitol; čajové katechiny).
- 6) Inhibice alfa buněk nebo jiných hyperglykemizujících faktorů (ergotamin, johimbin, estery forbolu, houbové produkty – ganoderany, reserpin).
- 7) Ligandy nitrojaderných receptorů gamma – PPAR $\gamma$  (deriváty karnosolu ze *Salvia* a *Rosmarinus*)
- 8) Inhibitory aldosoreduktázy (furanokumariny z *Angelica dahurica*, biflavonoidy z *Ouretea spectabilis*).
- 9) Inhibitory glykace proteinů (flavonoidy citrusovitých a hluchavkovitých).
- 10) Profylaxe retinopatie (troxerutin z *Ruscus* a *Fagopyrum*).
- 11) Inhibice jiných energetických zdrojů (neproteinové aminokyseliny *Blighia sapida*).
- 12) Fotosenzitizéry (fotosenzitivní látky senzibilizující T-lymfocyty).

Uvedené principy účinku jsou blíže komentovány a podpořeny výsledky experimentů; rostlinné zdroje jsou blíže charakterizovány.

### Současné trendy v perorálních lékových formách

doc. PharmDr. Miloslava Rabišková, CSc.  
Ústav technologie léků FaF VFU Brno

Abstrakt nedodán.



## Veřejné lékárenství v českých podmínkách, patříme do Evropy?

PharmDr. Pavel Grodza  
Lékárna Panacea Příbor

Současný pohled na české lékárenství je velmi pestrobarevný. Při pohledu zevnitř se vše zdá být celkem normální, ale neustranným pohledem zvenku, ať již z ciziny či zorným pohledem jiné profese, má české lékárenství značné nedostatky. Ty pramení z několika příčin. Řada jich je objektivních – nedostačující zákony upravující chod lékárny jako nedílné součásti zdravotnického systému, řada je subjektivních. To je dáno možností provozovat v ČR lékárnu prakticky komukoliv, kdo sežene peníze, místo a personál. Nezávislých lékárníků-provozovatelů – spíše s časem ubývá, a tím je perspektiva velmi nejasná. Zvláště, když všemocný kapitál začíná mít touhu po opětovné kolektivizaci zdravotnických služeb. Dalším subjektivním problémem lékárníků je velmi nízké zdravotnické povědomí, málo kultivovaná schopnost péče o nemocného pacienta v první linii kontaktu s ním. Je to z části dáno i jednostrannou výchovou mladé generace k tomu, že lékárna je především obchod s léky, a pak až léčebnou institucí. Velké rezervy jsou tedy v pregraduální přípravě vzdělávající absolventy ke schopnosti klinicky přemýšlet, adekvátně pacienta léčit a edukovat.

### Kristus jako lékárník

doc. RNDr. PhMr. Václav Rusek, CSc.  
České farmaceutické muzeum, Kuks,  
FF UK Hradec Králové

Antické ochránce zdraví a patrony zdravotníků, boha Asklepiea a jeho známější dcery Hygieiu a Panakeu, vystřídal v křesťanské éře Bůh otec, ale především jeho syn Kristus jako nebeský léčitel duší a ochránce lékařů a lékárníků, strážců zdraví a léčitelů nemocných živých těl. K ruce mu byli křesťanští světci Pantaleon, Rochus, Šebestián, ale zejména bratři Kosma a Damián. Ti poslední působí v roli symbolických patronů našich lékařských a lékárnických komor dodnes.

Od 17. do 18. století vystupoval v hlavní roli ochránce lidského zdraví a předobrazu pro zdravotníky sám Kristus. V této pozici byl uctíván především v církevních kruzích a institucích, byl zde také v této době, výtvarně znázorňován, především v kostelech a klášterech. Dochované obrazy jsou pozoruhodné

nejen z hlediska kulturně historického, ale mají význam i pro ikonografii lékáren. Kristus je znázorňován v roli lékárníka na pozadí lékárenského interiéru, který svědčí o podobě civilních lékárenských oficín v době vzniku obrazu. Řada obrazových dokladů ilustruje toto téma.

### Aktuální problémy nemocničních lékáren / Příprava sterilních přípravků pro genovou terapii

PharmDr. Helena Rotterová, MBA  
PharmDr. Hana Balážová  
Nemocniční lékárna VFN Praha

Standardní operační postup (SOP) Evropské asociace nemocničních lékárníků (European Association of Hospital Pharmacists – EAHP) pro nakládání s geneticky modifikovanými organizmy (GMO) určuje požadavky pro každý krok nakládání s GMO od přijetí, uchování a předepisování těchto léčiv po likvidaci veškerých materiálů použitých při manipulaci s nimi. Při vytváření SOP byly použity dostupné důkazy, stejně jako praktické zkušenosti jednotlivých členů autorského týmu. Směrnice pak byla stanovena jako minimální požadavek nezbytný pro každou nemocniční lékárnu, kde bude geneticky modifikovaný organizmus použit. Použití SOP je stanoveno pouze pro nakládání se schválenými léčivy na bázi GMO, zahrnující virové vektory spadající do kategorie Biosafety Level 1 nebo 2 a je platný pouze pro evropské země. Postupy byly vytvořeny jako konsensus skupiny nemocničních lékárníků ze zemí Evropské unie, kteří mají praktické zkušenosti s nakládáním s touto skupinou léčiv. Směrnice pak byla schválena a potvrzena externími experty.

Prezentace předkládá vznik tohoto dokumentu a stručně nastiňuje základní oblasti nakládání s GMO – přepravu, uchování, přípravu, dispenzaci, předepisování, podání pacientovi, nakládání s odpady i likvidaci havarijních situací v souvislosti s GMO.

### Uskutečňování klinické farmacie v českých nemocnicích a veřejných lékárnách – představy a skutečnost

PharmDr. Marie Zajícová  
Lékárna Slezské nemocnice Opava

Diskuze o klinické farmacii, její náplni, zařazení v systému zdravotní péče, vhod-

ném vzdělání a úrovni jejího poskytování, se vedou již desítky let. Hlavně v těch zemích, kde její faktické provádění probíhá málo nebo vůbec. Kolébkou klinické farmacie je USA (viz ASHP), Velká Británie a další země, které mají k historii VB blízko (Irsko, Malta, Austrálie, Nový Zéland). Chce-li se někdo naučit provádět KF v běžné klinické praxi, může vycestovat do těchto zemí a bude to mít zřejmě nejrychlejší. Ostatní evropské země se s pojetím KF potýkají podobně jako my. Farmaceuti cítí, že je nutné hledat ve směru k pacientovi nové pojetí vztahu k léčivu, více směřované ke klinickému stavu pacienta. Lék je pouze prostředkem k ovlivnění klinického stavu, jeho účinek je velmi proměnlivý u každého jednotlivého pacienta – čím je tento účinek ovlivněn, je právě to, co by měl farmaceut uchopit, zkoumat, vysvětlovat, předvídat, řešit atd. Zdá se, že je nutno přistupovat ke KF ve dvou různých rovinách – jednou je bezesporu nemocniční lékárenství, kde má farmaceut daleko více možností dostat se až k lůžku pacienta a jeho chorobopisu. Druhou rovinou je však také oblast veřejného lékárenství, kde si farmaceuti postupně také hledají cestu k hlubšímu pochopení souvislostí a problémů spojených s farmakoterapií. Mezi země, kde se to velmi dobře daří, patří např. Nizozemsko, Finsko, Švédsko atd.

Abychom mohli popsat stav KF u nás, hlavně v oblasti nemocničního lékárenství, byl rozeslán dotazník, specifikovaný právě na oblasti KF. Naše nemocniční lékárny se v posledním desetiletí výrazně modernizovaly, mnoho z nich se aktivně zapojilo do přípravy celkové parenterální výživy (all in one), centrální přípravy cytostatik atd. Tlak na managementy nemocnic vyvíjí především legislativa v oblasti léčiv, a tak se změny postupně uskutečňují nejen ve fakultních, ale také v okresních nemocnicích. Zdá se, že v některých nemocnicích pomalu začínají lékárníci poskytovat také služby KF – počátky jistě nejsou lehké. Důvodů je hned několik: nedostatečná pregraduální příprava, neschopnost plodné komunikace s lékaři, malá psychologická průprava, neexistence vhodné dokumentace těchto činností, neochota managementu nemocnic zaměstnat dostatečný počet lékárníků atd. Poměrně úspěšně se zdá zapojení nemocničních lékárníků do týmů připravujících nemocnice k akreditacím, jejichž náplní je i kontrola správného podávání léčiv a sle-

dování jejich účinku. Výsledky dotazníku by měly informovat náš lékárnický stav o situaci KF v nemocnicích a dále by nás měly vést k tomu, abychom prohloubili spolupráci mezi sekci nemocničních lékárníků a sekci KF. Lékárníkům ve veřejných lékárnách

pomohla k posílení jejich role bezesporu současná úprava zdravotnických reforem a záleží jen na nich, jak budou dále vnímáni, jestli nástroje KF využijí ve své každodenní praxi. Několik důležitých kontaktů pro studium náplně KF:

ESCP European Society of Clinical Pharmacy  
www.escpweb.org

EAHP European Association of Hospital  
Pharmacists www.eahp.eu

ASHP American Society of Health-System  
Pharmacists www.ashp.org

## Revmatologie (sobota / 17. 5. 2008 / 14.30 – 15.50 hod.)

### Farmakologická léčba osteoartrózy

MUDr. Karel Skácel

Firemní sympozium.

### Revmatoidní artritida

MUDr. Liliana Šedová

Revmatologický ústav Praha

Revmatoidní artritida je nejčastější zánětlivé revmatické onemocnění s heterogenním průběhem od mírného tzv. „self-limited“ až po trvale progredující maligní a destruktivní polyartritidu invalidizující postiženého a zkracující jeho život. Hlavními stesky nemocného s touto chorobou jsou bolesti a ztuhlost kloubů, omezení funkční schopnosti, celkový pokles výkonnosti a deprese.

Kromě příznaků vyplývajících z lokálních a celkových projevů zánětlivosti se u tohoto onemocnění objevují mimokloubní projevy. Nejčastější jsou revmatické uzly, pleuritida a perikarditida, úžinné syndromy a oční postižení.

Časná diagnóza artritidy a identifikace podskupin se závažnou prognózou, pokud možno ještě dříve než splní klasifikační kritéria pro revmatoidní artritidu, je nutností, pokud chceme zabránit těžkým následkům.

Spolupráce s praktickým lékařem, ale i s lékárníkem při identifikaci časných forem, urgentních komplikací choroby, nebo nežádoucích účinků léčby jsou předpokladem pro úspěšnou péči o pacienty s touto chronickou nemocí.

### Přehled farmakoterapie revmatických onemocnění

MUDr. Radka Svobodová,

Revmatologický ústav Praha

Zánětlivá revmatická onemocnění, neboli systémová onemocnění pojiva (SOP), jsou

heterogenní skupinou autoimunitních onemocnění postihující nejen muskuloskeletální aparát ale, jak už z názvu vyplývá, i mnoho jiných systémů.

Jejich léčba závisí jak na aktivitě kloubního onemocnění, tak na rozsahu orgánového postižení.

Většina revmatických onemocnění je doprovázena bolestí z přítomné artritidy, která významně zhoršuje kvalitu života. K odstranění bolesti při artritickém syndromu jsou nejčastěji používány nesteroidní antirevmatika (NSA) celkové i lokální a/nebo analgetika (neopioidní, slabé opioidy, silné opioidy).

Užívání NSA a analgetik však nepůsobí na příčinu těchto onemocnění. Za tímto účelem jsou podávány tzv. choroby modifikující léky – DMARDs. Mezi tyto léky patří antimalarika, sulfasalazin, metotrexát, leflunomid, azathioprin, cyklofosfamid a cyklosporin. DMARDs působí sice pomaleji, ale jejich zásah do patologického děje je významnější. Potlačují aktivitu onemocnění, a především zpomalují rentgenovou progresi nemoci. Při nedostatečném účinku monoterapie DMARD je možné používat jejich kombinace.

Přes tuto intenzivní terapii se někdy nedaří dosáhnout remise onemocnění. Pak přistupujeme k podávání tzv. biologické terapie (TNF $\alpha$  blokátory, rituximab nebo abatacept), která je zatím indikovaná v léčbě revmatoidní artritidy, psoriatické artritidy a ankylozující spondylitidy. U ostatních onemocnění je zatím na bázi výzkumu.

Významnou součástí léčby revmatických onemocnění jsou glukokortikoidy, které mají dramatický protizánětlivý účinek a stále zůstávají prostředkem záchraňujícím život, u některých SOP jsou lékem první volby. Kromě celkového podávání jsou používány i k intraartikulární aplikaci k ovlivnění zánětem postiženého kloubu.

Léčba zánětlivých revmatologických onemocnění musí být vždy komplexní, s ohledem na další přidružené choroby pa-

cienta, za pečlivé monitorace nežádoucích účinků léčby, kromě farmakoterapie je nutná i terapie fyzikální, rehabilitační a edukace pacienta.

### Biologická léčba revmatických onemocnění

MUDr. Jiří Štolfa

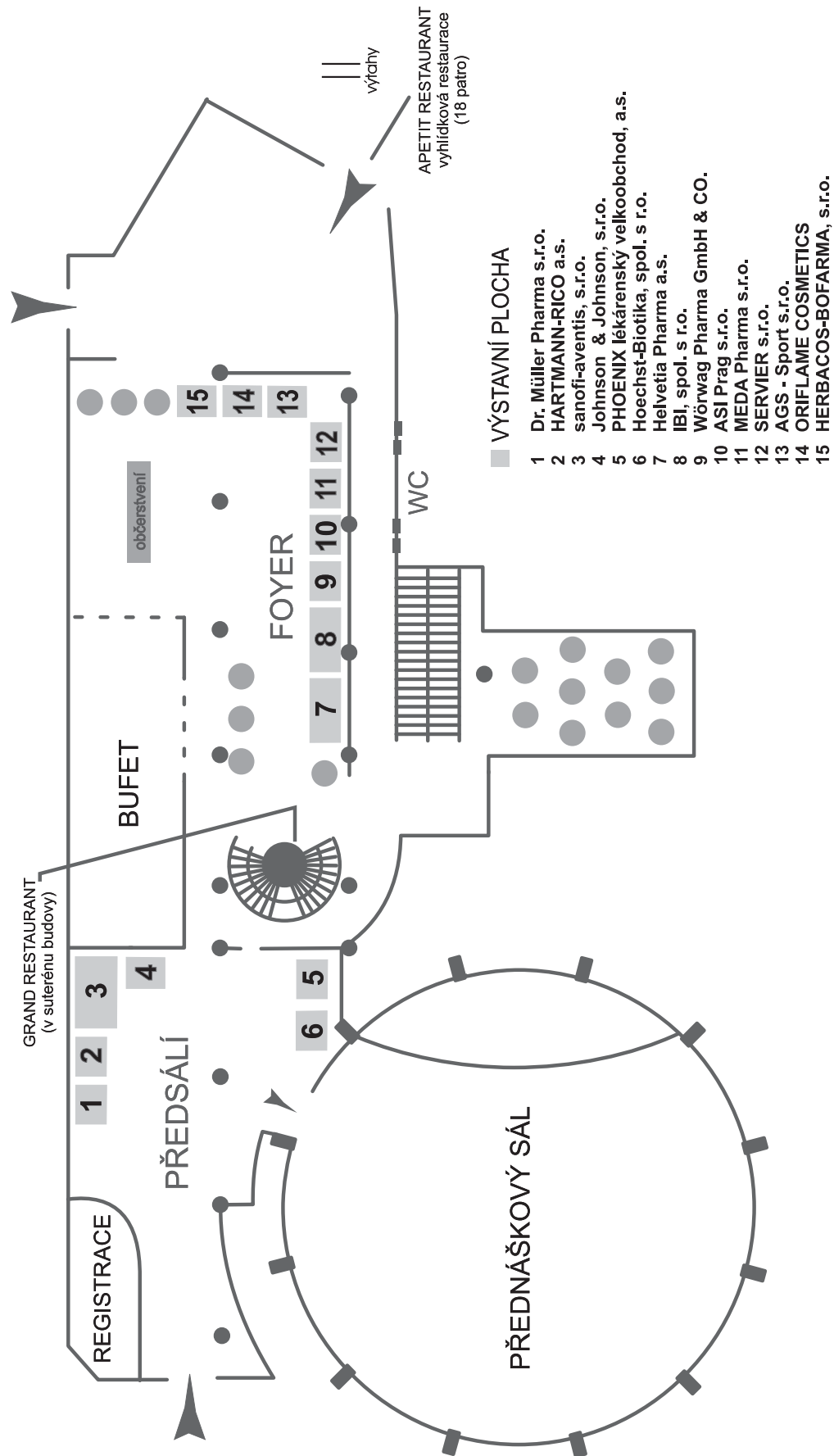
Revmatologický ústav Praha

Neúčinnost „chorobu modifikujících“ farmak u části pacientů se zánětlivými arthropatiemi a nepřesvědčivé výsledky studií sledujících radiologickou progresi urychlily snahu o vývoj nových, účinnějších farmak s cílem ovlivnit nejen klinickou aktivitu, ale i radiologickou progresi. Vývoj těchto nových farmak vychází ze znalostí klíčové role T-lymfocytů a cytokinů produkovaných aktivovanými imunokompetentními buňkami v patogenezi psoriatické artritidy. Mezi nejvýznamnější cytokiny patří faktor nekrotizující tumory (TNF $\alpha$ - „tumor necrosis factor  $\alpha$ “) a interleukin-1 (IL-1). Tyto poznatky vedly k vývoji látek, specificky zaměřených na neutralizaci těchto cytokinů, v první řadě TNF $\alpha$ . Léčba těmito farmaky se ukázala být vysoce účinnou u revmatoidní artritidy rezistentní na léčbu standardními „chorobu modifikujícími farmaky“, a to při sledování prakticky všech dostupných parametrů. Podobně dobré zkušenosti jsou i s léčbou spondylartritid, zejména psoriatické artritidy a ankylozující spondylitidy. V současné době jsou k dispozici 3 látky inhibující TNF $\alpha$ : infliximab (REMICADE), etanercept (ENBREL) a adalimumab (HUMIRA).

V současné době jsou ve vývoji léky ovlivňující aktivaci T-buněk na úrovni tzv. kostimulačních molekul, tzv. imunomodulátory (abatacept). Jiný přístup k „biologické léčbě“ představuje snaha ovlivnit aktivaci B-buněk, které rovněž hrají roli v genezi revmatoidní artritidy (rituximab).



## Rozmístění vystavovatelů na vzdělávací akci II. KONGRES PRAKTICKÉHO LÉKÁRENSTVÍ 16. – 17. 5. 2008 / REGIONÁLNÍ CENTRUM OLOMOUC





# KONGRES

*s vlídnou tváří*

16.–17. KVĚTNA 2008  
OLOMOUC

## II. KONGRES PRAKTICKÉHO LÉKÁRENSTVÍ

### PARTNEŘI

AGS - Sport s.r.o.	Johnson & Johnson, s.r.o.
ASI Prag s.r.o.	MEDA Pharma s.r.o.
Dr. Müller Pharma s.r.o.	ORIFLAME COSMETICS
HARTMANN-RICO a.s.	Pfizer, spol. s r.o.
Helvetia Pharma a.s.	PHOENIX lékárenský velkoobchod, a.s.
Hoechst-Biotika, spol. s r.o.	sanofi-aventis, s.r.o.
HERBACOS-BOFARMA, s.r.o.	SERVIER s.r.o.
IBI, spol. s r.o.	Wörwag Pharma GmbH & CO.

### MEDIÁLNÍ PARTNEŘI



POŘADATELÉ DĚKUJÍ UVEDENÝM FIRMÁM ZA SPOLUÚČAST  
NA FINANČNÍM ZAJIŠTĚNÍ A MEDIALIZACI KONGRESU



# Tensoval®

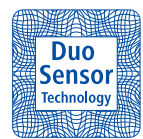
Poradte svým zákazníkům  
jak nyní dvojnásobně ušetřit!

1. peníze: nemusí platit za návštěvy lékaře



## Tensoval® duo control

- Spolehlivé měření pro osoby s poruchami srdečního rytmu
- Přesné výsledky shodné s měřením u lékaře
- Možnost volby velikosti manžety pro obvod paže 22–32 cm a 32–42 cm



2. čas: spolehlivě a přesně si změřit tlak i doma!

## Tensoval® comfort

- Možnost volby velikosti manžety pro obvod paže 22–32 cm a 32–42 cm
- K dostání také ve výhodných baleních se dvěma manžetami nebo síťovým adaptérem



## Tensoval® mobil

Zápěstní tonometr  
pro měření doma  
i na cestách



Jednoduché ovládání, velký snadno čitelný displej, kapacita pro uchování hodnot dvou uživatelů