



ZAZNĚLO NA
21. interní medicíně
pro praxi
Clarion Congress Hotel Olomouc
12.–13. 3. 2026



21. interní medicína pro praxi

12.–13. 3. 2026
OLOMOUC

Interna v souvislostech: 21. ročník oblíbeného kongresu přinesl odborné novinky i živou interakci účastníků



První ročník třetí dekády kongresu zahájil jeho **prezident** prof. MUDr. Pavel Horák, CSc., který následně také předsedal bloku Co je nového v léčbě systémových onemocnění pojiva a systémových vaskulitid.



Odborný program odstartoval svižný interaktivní blok založený na principu **case-based learning** Internista na urgentu – první hodina rozhoduje pod odbornou garancí prof. MUDr. Jana Václavíka, Ph.D., FESC (vlevo).



Jako novinka 21. ročníku se představil **AI průvodce** kongresem Soli, který účastníkům přinášel organizační informace. Dalším moderním prvkem byla networkingová platforma SYNAPSE podněcující účastníky k navazování kontaktů a k diskuzím.



Složitá a často frustrující problematika **komunikace s pacientem** se ve čtvrtek věnovala v interaktivní přednášce MUDr. Barbora Mechúrová (vlevo) a v pátek pak MUDr. Bc. Jana Malinová, Ph.D., s kolegy.



Prof. Ing. Jaroslav Petr, DrSc., se letos zhostil přednášky v rámci seriálu **Perspektivy medicíny**. Barvitě popsal aktuální situaci v oblasti genetického vylepšování člověka a svou nesmírně poutavou přednášku zakončil řadou etických otázek.



Diskuze (nejen) o odborných tématech a **navazování kontaktů** během přestávek jsou důležitou součástí každého kongresu. Účastníkům je zprjemňovaly také vynikající káva a chutné občerstvení.



V každém odborném bloku se rozvinula živá **diskuze**, která podtrhla aktuálnost i praktický přínos jednotlivých témat. Účastníci ve velké míře využívali možnost klást otázky prostřednictvím platformy Slido, samozřejmě stále zůstala i možnost dotazů osobně přes mikrofon.



„Výborný. Jako vždy.“ ... „Velmi dobře zorganizovaný a přínosná témata jako každý rok.“ ... „Ráda se vracím.“ Taková a podobná hodnocení kongresu nám napsali spokojení účastníci do závěrečné ankety. 21. ročník tedy považujeme za vydařený a už přemýšlíme, jak vyladíme ten příští.

Odborný program

- ▶ Internista na urgentu – první hodina rozhoduje
- ▶ Co je nového v léčbě systémových onemocnění pojiva a systémových vaskulitid
- ▶ Dobrá rada do vaší ordinace
- ▶ Kardiovaskulární onemocnění
- ▶ Pokroky v léčbě srdečních onemocnění
- ▶ „Vůbec jste mi nepomohl/a!“ aneb Jak komunikovat s nespokojenými pacienty
- ▶ Perspektivy medicíny: Homo sapiens 2.0. Od léčby k vylepšení člověka
- ▶ Endokrinologie a metabolismus v praxi internisty
- ▶ Jak smysluplně mluvit s pacienty o alkoholu a kouření
- ▶ Kazuistiky z intenzivní péče v interně

Základní informace o akci

Termín: 12.–13. března 2026
Místo konání: Clarion Congress Hotel Olomouc
Účastníci: 235
Odborný garant akce: prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.
Akci podpořilo 14 partnerů

GENERÁLNÍ PARTNER

SERVIER
moved by you

HLAVNÍ PARTNEŘI

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

KRKA

Poděkování patří všem partnerům za finanční spoluúčast na zajištění kongresu.

**Budeme se na vás těšit
na 22. ročníku kongresu 4.–5. 3. 2027.**

SOLEN
let s vámi

Obsah

- 4** Rizika podávání glukokortikoidů a vznik sekundární osteoporózy
Přednášel prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.
- 7** Specifika a „bariéry“ v léčbě hypertoniků s komorbiditami (obezitou a CKD)
Přednášela MUDr. Michaela Šnejdrová, Ph.D.
- 12** Primární biliární cholangitida z pohledu gastroenterologa pro internisty
Přednášel MUDr. Adam Vašura
- 16** Potřebujeme atypické anxiolytikum?
Přednášel doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.
- 19** Diagnostika a praktické zkušenosti s léčbou mavakamtenem
Přednášel MUDr. Martin Ráchela

› TIRÁŽ

Zaznělo na 21. interní medicíně pro praxi

Clarion Congress Hotel Olomouc | 12.–13. 3. 2026

Zpracovala a vydala společnost SOLEN, s. r. o., IČ: 25553933

Texty připravila: MUDr. Zuzana Zafarová

Adresa redakce: SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Redakční úprava: Mgr. Kateřina Dostálová, dostalova@solen.cz

Grafické zpracování a sazba: Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

Obchodní oddělení: Mgr. Martin Jíša, jisa@solen.cz

Reprodukce obsahu je povolena jen s přímým souhlasem redakce.

Distribuce: Solen, s. r. o., 2026

Počet stran: 24

Citační zkratka: Vnitř Lék 2026; 72(Suppl. C)

Vychází jako supplementum C časopisu Vnitřní lékařství



ISBN: 978-80-7471-581-5
Tisk: Trifox, s. r. o., Šumperk

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Rizika podávání glukokortikoidů a vznik sekundární osteoporózy

Přednášel prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.

Osteocentrum FN a LF Hradec Králové

Na potřebu prevence glukokortikoidy indukované osteoporózy (GIOP) upozornil účastníky kongresu 21. interní medicína pro praxi, který proběhl v březnu 2026 v Olomouci, prof. Palička. Zdůraznil, že glukokortikoidy (GK) jsou často předepisované léky, které jsou při podávání déle než 3 měsíce v dávce ≥ 5 mg/prednisonu za den (nebo ekvivalentu) spojeny s významným poklesem BMD a zhoršením kvality kostní tkáně. GIOP je mnohdy asymptomatická a projeví se až osteoporotickou zlomeninou, nejčastěji kompresivní zlomeninou obratlového těla. Riziko je vyšší u žen, stoupá s věkem, ale ohroženi jsou i mladí pacienti. GIOP je spojena s vysokou morbiditou, mortalitou a zhoršením kvality života. Všechny nemocné je proto třeba před nasazením dlouhodobé léčby GK adekvátně vyšetřit, nasadit jim suplementaci kalcie a vitamínem D a sledovat u nich kostní minerální denzitu (BMD). BMD stanovená pomocí DXA je základem diagnostiky GIOP. Osteoporóza je definována jako T-skóre $< -2,5$, pro GIOP ale odborné společnosti doporučují hranici T-skóre $< -1,5$. U jedinců s klesající BMD při léčbě GK je třeba nasadit antiosteoporotickou léčbu. Vhodné jsou nejen přípravky snižující kostní resorpci, ale zejm. osteoanabolické léky.

Vysoký záchyt primární osteoporózy v programu časného záchytu v ČR

Před 3 lety byl v ČR spuštěn program časného záchytu osteoporózy (především primární). Zúčastnilo se ho do konce roku 2025 přes půl milionu žen po menopauze a na základě dotazníku FRAX (64,6 % vyšetřených ve věku 50–59 let) nebo věku (93,2 % vyšetřených ve věku ≥ 60 let) bylo 360 509 těchto žen doporučeno na vyšetření DXA. U této asymptomatické populace byl záchyt osteoporózy 21 % a významně stoupal s věkem.

Sekundární osteoporóza

Sekundární osteoporóza je podle dosavadních poznatků přinejmenším stejně častá jako osteoporóza primární. Při jejím vzniku se uplatňují choroby zažívacího traktu, poruchy vstřebávání, chronické zánětlivé choroby, revmatoidní artritida, onkologická onemocnění, transplantace, imunosupresivní léčba a vliv léků. Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza (GIOP) je druhá nejčastější osteoporóza vůbec. Zůstává velmi často nerozpoznána a projeví se až komplikacemi v podobě osteoporotických fraktur.

Mechanismus vzniku glukokortikoidy indukované osteoporózy

Podávání glukokortikoidů (GK) znamená rozsáhlý zásah do organismu a mnoha dějů.

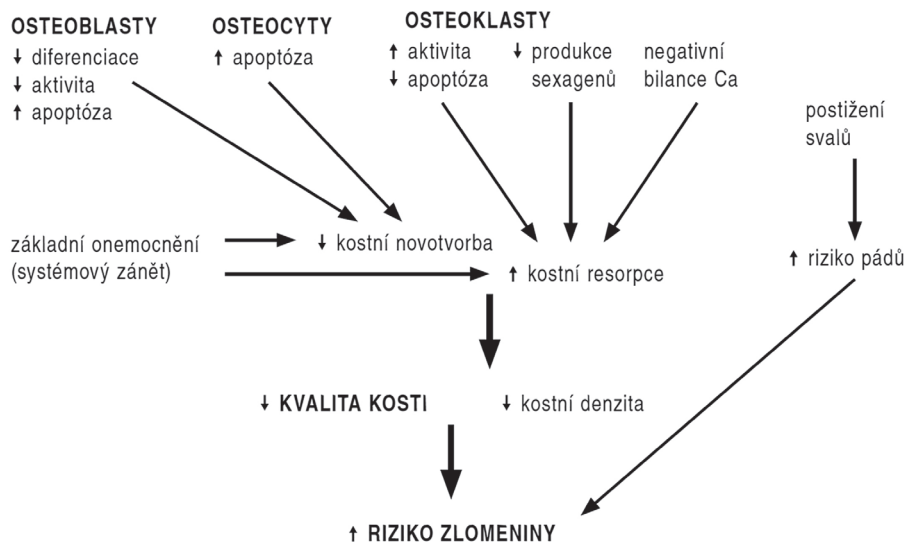
Ovlivňuje metabolismus cukrů, bílkovin, tuků a elektrolytů, imunitní systém, krevní elementy, kardiovaskulární systém, CNS i kostní tkáň (1). V kosti vedou glukokortikoidy ke snížení osteoblastické aktivity a diferenciaci osteoblastů a ke zvýšení jejich apoptózy, čímž je omezena kostní novotvorba, zvyšují apoptózu osteocytů, potencují aktivitu osteoklastů a snižují jejich apoptózu, čímž spolu s poklesem tvorby pohlavních hormonů a negativní bilancí kalcia (navozených rovněž glukokortikoidy) zvyšují odbourávání kosti. Výsledná kostní resorpce vede ke snížení pevnosti i kvality kostní tkáně a vzniká GIOP spojená s rizikem zlomenin, které ještě dále zvyšují

pády v důsledku poklesu svalové síly (Obr. 1) (2, 3). Kromě osteoporózy zvyšují glukokortikoidy také riziko osteonekróz.

Zlomeniny jako klinický projev GIOP

Ztráta kostní minerální denzity (BMD) je u GIOP dvoufázová. V prvním roce podávání GK dochází k poklesu o 6–12 %, pak BMD ubývá pomaleji, asi o 3 % za rok. Současně klesá kvalita kostní tkáně, postižena je i kortikální kost. Nejvýraznější postižení je v páteři s rizikem kompresivních zlomenin. GIOP je spojena s vysokou morbiditou, mortalitou a snížením kvality života.

Obr. 1. Mechanismus vzniku GIOP



Calcichew® D₃

Když na compliance záleží¹

Při prevenci a léčbě nedostatku vápníku a vitamínu D²

- 1x denně žvýkací tableta s příchutí citronu
- podání nezávisle na jídle, bez nutnosti zapíjet
- plně hrazeno, bez doplatku pro pacienta³
- lze užívat v těhotenství a při kojení při nedostatku vápníku a vitamínu D



ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

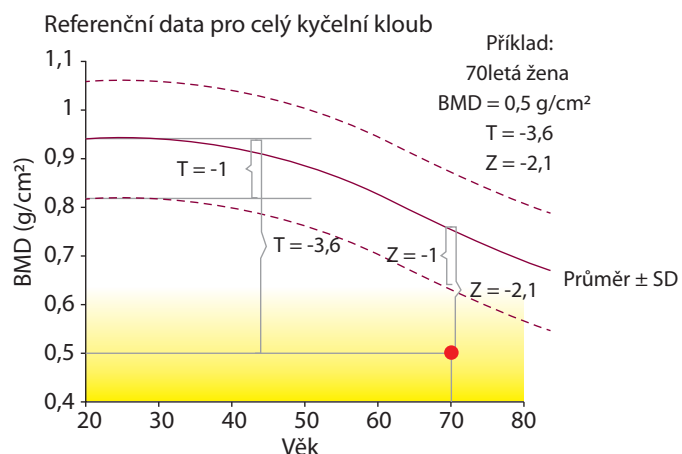
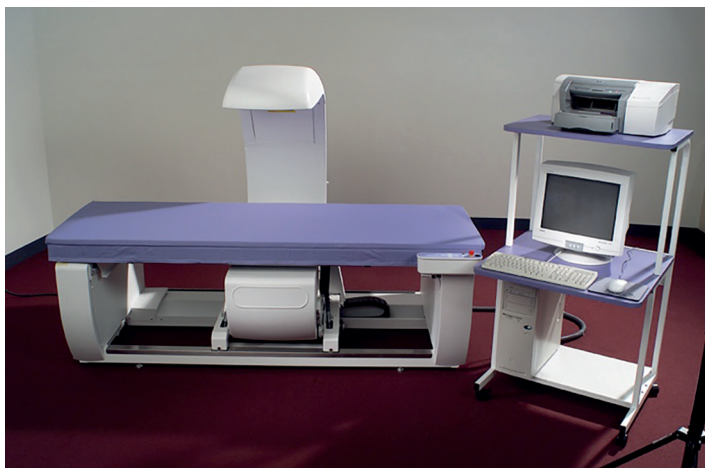
Název léčivého přípravku: CALCICHEW D³ Lemon 1000 mg/800 IU žvýkací tablety. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** jedna žvýkací tableta obsahuje: calci carbonas odpovídá calcium 1000 mg a colecalciferoli pulvis odpovídá colecalciferolum (vitamin D³) 800 IU/20 mikrogramů. **Terapeutické indikace:** prevence a léčba při nedostatku vitamínu D a kalcia u dospělých pacientů s identifikovaným rizikem. Vitamin D a kalcium slouží jako doplněk při specifické léčbě osteoporózy u pacientů, u nichž hrozí nedostatek vitamínu D a kalcia. **Dávkování a způsob podání:** dospělí, včetně starších pacientů: jedna žvýkací tableta 1krát denně. Tablety Calcichew D³ Lemon nejsou určeny pro podávání dětem. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku léčivého přípravku, těžká porucha funkce ledvin (glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²), onemocnění a/nebo stavy způsobující hyperkalcémii a/nebo hyperkalcii, kongrement ledviny (nefrolitiáza), hypervitaminóza D, hypersenzitivita na sóju nebo arašidy. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** při dlouhodobé léčbě je třeba monitorovat hladinu kalcia v séru a renální funkce měřením kreatininu v séru. Při podání kalcia s vitamínem D je třeba věnovat zvýšenou pozornost pacientům s hyperkalcémií nebo s poruchou funkce ledvin a sledovat hladiny kalcia a fosfátů. V případě užívání dalších přípravků obsahujících vitamin D a/nebo přípravků nebo živiny (např. mléko) s obsahem kalcia, včetně doplňků stravy, je třeba vzít v úvahu riziko hyperkalcémie a milk-alkali syndromu s následnou poruchou funkce ledvin. Při předepisování Calcichew D³ Lemon u pacientů trpících sarkoidózou je třeba opatrnosti z důvodu rizika zvýšeného metabolismu vitamínu D a jeho přeměny na aktivní formu. Tablety Calcichew D³ Lemon obsahují sacharózu což může být škodlivé pro zuby. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharózo-izomaltázové deficiencí by tento přípravek neměli používat. **Interakce:** thiazidová diuretika snižují vylučování kalcia v moči. Uhlíčená vápenatá může zasahovat do absorpce souběžně podávaných tetracyklinových přípravků. Hyperkalcémie může zvýšit toxicitu středních sacharidů během léčby kalcem a vitamínem D. U pacientů by se měl sledovat elektrokardiogram (EKG) a hladina kalcia v séru. Je-li současně užíván bisfosfonát, měl by být podán nejméně jednu hodinu před podáním Calcichew D³ Lemon, protože může snižovat gastrointestinální absorpci. Při souběžné léčbě levotyroxinem může být jeho účinek snížen souběžným užíváním kalcia, pravděpodobně blokováním absorpce levotyroxinu. Při souběžné léčbě chinolonovými antibiotiky je třeba je podat nejméně 2 hodiny před a 6 hodin po podání přípravku Calcichew D³ Lemon, aby se předešlo riziku snížení absorpce. Soli kalcia mohou snižovat absorpci železa, zinku a stroncia ranelátu. Léčba orlistatem může potenciálně snížit vstřebávání vitamínů rozpustných v tucích (např. vitamin D³). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Calcichew D³ Lemon může být užíván v těhotenství při nedostatku kalcia a vitamínu D. Calcichew D³ Lemon může být užíván během kojení. **Nežádoucí účinky:** hyperkalcémie a hyperkalcémie, pruritus, vyrážka a kopřivka, zácpa, plynatost, dyspepsie, nauzea, bolest břicha a průjem. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** uchovávejte při teplotě do 30°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte obal na tablety pevně uzavřený, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Orifarm Healthcare A/S, Enervej 15, 5260 Odense S, Dánsko. **Registrační číslo:** 39/550/12-C. **Datum revize textu SPC:** 15.03.2022. **Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než předpíšete přípravek, pečtěte si pozorně úplnou informaci o léčivém přípravku.**

Reference: 1. Sumec JÁ. The use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis. Ther Clin Risk Manag. 2008 Aug;4(4):827-36. doi: 10.2147/tcrm.s3552. PMID: 19209265; PMCID: PMC2621390.

2. Souhlas údajů o přípravku CALCICHEW D³ 1000 mg/800 IU žvýkací tablety. **3.** https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html/

Zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: MagnaPharm CZ s.r.o., Karla Engliša 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov. CAL_25_10_CZ. Datum přípravy: 9. 6. 2025

Obr. 2. Vyšetření BMD pomocí DXA se stanovením T-skóre



Průběh může být asymptomatický až do vzniku zlomeniny. K té dojde u 30–50 % pacientů. Při dávce 10 mg prednisonu/den podávané po dobu 3 měsíců stoupá riziko fraktury kyčle 7× a riziko fraktury obratle 17×. Výrazně více jsou GIOP ohroženy ženy. Toto riziko roste s dávkou GK a s věkem, ovšem GIOP vzniká u mladých i starších pacientů. Zlomeniny jsou častější při současné imunosupresi, u pacientů s idiopatickými střevními záněty, revmatoidní artritidou a chronickou obstrukční plicní nemocí, méně časté jsou u jedinců s roztroušenou sklerózou či myastenia gravis. Riziko zlomenin je zvýšené již před nasazením GK, což je důsledkem chronického onemocnění, pro které jsou GK indikovány, ale přetrvává i po vysazení GK, 6 měsíců až 3 roky (4).

Prevence a léčba GIOP

Vzhledem k uvedeným faktům je velmi důležitá prevence GIOP. Před nasazením GK je třeba zaznamenat klinické příznaky, tělesnou hmotnost, provést laboratorní vyšetření včetně kreatininu, glykemie, hladiny vitamínu D a kalcia, stanovit markery kostního obratu, posoudit svalovou sílu a pohybovou aktivitu a změřit BMD.

Měření BMD pomocí celotělové kostní denzitometrie (DXA) je základem diagnostiky GIOP. Pomocí tohoto neinvazivního vyšetření se určí T-skóre, které vyjadřuje směrodatnou odchylku BMD od průměrné maximální mineralizace

kostí mezi 20.–30. rokem věku (PBM, peak bone mass). Při hodnotách T-skóre > -1,0 se jedná o normální BMD. Je-li T-skóre v rozmezí -1,0 až -2,5, jde o osteopenii a při hodnotách T-skóre ≤ -2,5 hovoříme o osteoporóze (Obr. 2). Podle doporučeného postupu Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu (SMOS) a České revmatologické společnosti by pro stanovení diagnózy GIOP měla být rozhodující hodnota ≤ -1,5. Nejedná se ale zatím o hraniční hodnotu uznávanou plátcí péče.

Při nasazení vyšších dávek GK s plánem dlouhodobého podávání je vždy nutná suplementace vitamínem D a kalcíem. Pokud je to možné, je u postmenopauzálních žen doporučena hormonální terapie.

Pokud klesá BMD, je vhodné nasadit léky, které tlumí kostní resorpci – bisfosfonáty či denosumab. Perorálně podávané léky na osteoporózu se hůře vstřebávají při současném užívání inhibitorů protonové pumpy. Tyto léky je proto nutné podávat v jinou denní dobu. U GIOP je velmi vhodná osteoanabolická terapie, která zvyšuje novotvorbu kostí. Klasicky teriparatid, derivát parathormonu aplikovaný 1× denně s. c., novějším přípravkem je s. c. romosozumab.

Kontrolní stanovení BMD by mělo u GIOP probíhat častěji, a to po 6 měsících (doporučeno odbornými společnostmi, ale nehrazeno v této frekvenci zdravotní pojišťovnou).

Opomíjené riziko GIOP při podávání glukokortikoidů

V současné době více než 50 % lékařů ignoruje vliv GK na kost. Lékaři by ale měli myslet na to, že i malé dávky mohou vést ke vzniku GIOP a že značná část pacientů s touto sekundární osteoporózou je asymptomatických. Nejvyšší riziko je při perorálním nebo parenterálním podávání GK, ale všechny cesty jsou rizikové. Hraniční dávkou GK spojenou s rizikem GIOP je 5 mg prednisonu/den (nebo ekvivalent) déle než 3 měsíce.

Závěr

Terapeutické podávání GK je v současné lékařské praxi časté. Lékaři přitom ale často zapomínají na riziko GIOP a její prevenci. Je třeba mít na paměti, že každá dávka GK je (svým způsobem) riziková. Každý pacient před nasazením dlouhodobé léčby GK by měl být adekvátně vyšetřen a během léčby GK užívat dostatečnou suplementaci kalcíem a vitamínem D. Pro stanovení diagnózy GIOP navrhuje odborné společnosti jiná (přísnější) kritéria než u primární osteoporózy. GIOP je často asymptomatická až do vzniku první zlomeniny, přičemž riziko fraktury stoupá již během prvních 3 měsíců léčby až o 75 %, a to ještě dříve, než klesne BMD. Při dlouhodobém podávání GK (≥ 5 mg prednisonu/den nebo ekvivalent > 3 měsíce) je nutná prevence GIOP, pravidelné měření BMD a léčba této sekundární osteoporózy.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

LITERATURA

1. Kršek M. Systémová léčba glukokortikoidy: praktický pohled. *Vnitr Lek.* 2015 Oct; 61(10):905-913.
2. Zikán V. Glukokortikoidy indukovaná glukokortikoidy indukovaná osteoporóza. *Interní Med.* 2007;9(7–8):324-327.

3. Ward LM, Bakhamis SA, Koujok K. Approach to the Pediatric Patient With Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025 Jan 21;110(2):572-591.
4. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, et al. Use of oral

corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res.* 2000 Jun;15(6):993-1000.

Specifika a „bariéry“ v léčbě hypertoniků s komorbiditami (obezitou a CKD)

Přednášela MUDr. Michaela Šnejdrová, Ph.D.

Kardiologická ambulance, Nemocnice AGEL Valašské Meziříčí, a. s.

Odlišnostem a nástrahám při léčbě arteriální hypertenze u jedinců s obezitou nebo s chronickým onemocněním ledvin (CKD) se ve své přednášce na kongresu 21. interní medicína pro praxi, který proběhl v březnu 2026 v Olomouci, věnovala MUDr. Šnejdrová. Připomněla novou kategorii zvýšeného krevního tlaku (TK) dle posledních doporučení ESC (120–139/70–89 mm Hg), která si zasluhuje intervenci u pacientů s vysokým kardiovaskulárním (KV) rizikem, a novou cílovou hodnotu systolického tlaku krve (STK) při léčbě hypertenze 120–129 mm Hg, pokud je tolerována. I u pacientů s obezitou nebo CKD platí doporučení zahájit léčbu hypertenze dvojkombinací antihypertenziv, již ve druhém kroku podávat trojkombinaci a ve 3. kroku eskalovat dávku na nejvyšší tolerovanou. Preferovány jsou fixní kombinace. Arteriální hypertenze je u obézních jedinců častá, což vysvětlují patofyziologické pochody propojující obě choroby. Obézní mají odlišnou absorpci, metabolismus i vylučování antihypertenziv. V léčbě hypertenze jsou u nich vhodné inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo sartany, blokátory kalciového kanálu (BKK), z diuretik preferenčně indapamid, všechny pro svoji metabolickou neutralitu a další příznivé účinky. Pro kompenzaci TK je velmi důležitá redukce tělesné hmotnosti. Hypertenze úzce souvisí s poškozením ledvin. Včasná léčba hypertenze může předejít poškození ledvin jako cílového orgánu. U jedinců s hypertenzí je třeba nejméně 1x ročně kontrolovat poměr albumin : kreatinin v moči (ACR) a glomerulární filtraci (GFR). U hypertoniků, kteří již mají CKD, jsou pro svůj antiproteinurický efekt nevhodnějšími antihypertenzivy ACEI, u CKD stadia 3–5 se ale nasazují ve snížené dávce, ovšem i u těchto nemocných se titrují až k nejvyšší tolerované dávce. Vhodné jsou také sartany a BKK, opatrněji je třeba volit druh diuretika, thiazidy pozbývají účinnost při GFR < 30 ml/min/1,73m² při této GFR by měly být již rutinně nahrazeny furosemidem. Furosemid lze ale v závislosti na klinickém stavu, přítomnosti otoků apod. volit již dříve při GFR < 40 ml/min/1,73 m². Spironolakton je nevhodný při GFR < 30 ml/min/1,73 m² a při GFR < 10 ml/min/1,73 m² je kontraindikovaný. Součástí přednášky byly i 2 kazuistiky, které rovněž uvádíme.

Aktuální doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze

Doporučení ESC z roku 2024 zavádějí kromě kategorie hypertenze definované jako TK ≥ 140/90 mm Hg kategorii zvýšeného TK při hodnotách 120–139/70–89 mm Hg. U jedinců se zvýšeným TK, kteří mají KV riziko dle SCORE2/SCORE2-OP ≥ 10 % nebo mají toto riziko 5–10 % a k tomu další rizikové faktory, je doporučeno stejně jako při zjištění hypertenze domácí nebo ambulantní monitorování TK. Novinkou v těchto doporučeních je také cílový STK při léčbě hypertenze 120–129 mm Hg. Pokud není tento cílový STK tolerován, je doporučen co nejnižší STK, nejlépe < 140 mm Hg (1). Observační studie totiž ukazují, že KV riziko stoupá již od TK 115/75 mm Hg a nárůst STK o 20 mm Hg nebo diastolického tlaku krve (DTK) o 10 mm Hg zdvojnásobuje riziko úmrtí na cévní mozkovou příhodu (CMP) nebo ischemickou chorobu srdeční (IČS).

Terapie hypertenze má být podle doporučených postupů již v prvním kroku kombinovaná (dvojkombinace ACEI/sartan + BKK nebo diuretikum), již ve 2. kroku se podává trojkombinace (ACEI/sartan + BKK + diuretikum) a v dalším kroku se tato trojkombinace titruje do nejvyšších tolerovaných dávek. Kontroly jsou vhodné po 1–3 měsících, ovšem do 3 měsíců je doporučeno dosáhnout cílových hodnot TK (2).

Arteriální hypertenze u pacientů s obezitou

Epidemiologické a patofyziologické souvislosti obezity a hypertenze

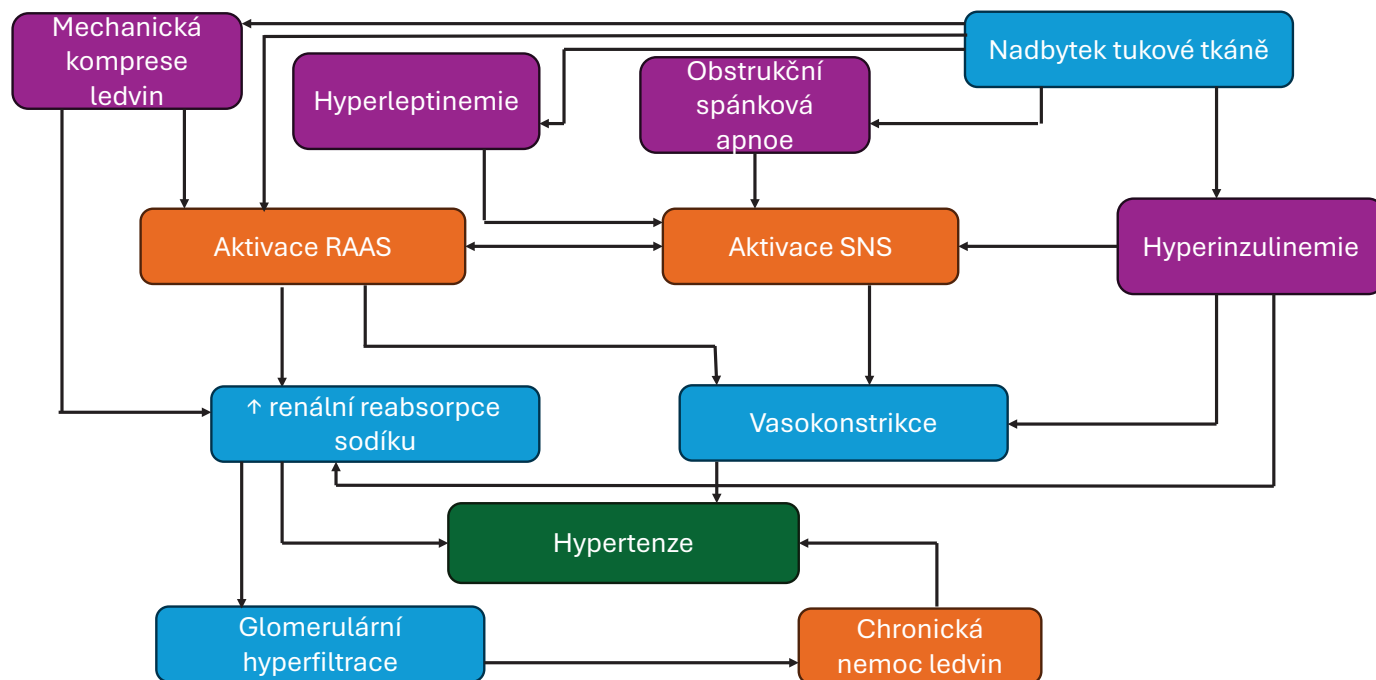
Prevalence obezity narůstá (3). Podle poslední průřezové studie postMONICA z let 2016–2017 má v ČR obezitu 28 % žen a 38 % mužů ve věku 25–64 let (4). Obezita zvyšuje riziko arteriální

hypertenze 2–3násobně, na každý nárůst tělesné hmotnosti o 4,5 kg se TK zvýší o 4 mm Hg (5). Obrázek 1 ukazuje patofyziologické mechanismy rozvoje hypertenze u obézních (6).

U obézních pacientů je třeba počítat s odlišnou absorpcí, metabolismem i eliminací léčiv. Zvýšené prokrvení gastrointestinálního traktu a rychlejší vyprazdňování žaludku u obézních je příčinou rychlejšího vstřebávání léčiva. Větší objem krevního řečiště je důvodem nižší koncentrace léčiva v systémovém řečišti a větší množství tukové tkáně znamená větší distribuční objem lipofilních léčiv. Zvýšený průtok krve játry a ledvinami v důsledku zvýšeného srdečního výdeje je příčinou rychlejší metabolizace léčiva a urychlené eliminace hydrofilních léčiv, zatímco eliminace lipofilních látek je prodloužena z důvodu akumulace v tukové tkáni.

Výsledků z klinických studií s antihypertenzivy u populace obézních pacientů je málo. V tomto ohledu je ale příznivé, že antihypertenziva se

Obr. 1. Patofyziologické mechanismy rozvoje hypertenze u obézních (6)



titrují podle účinku, nikoliv podle sérové hladiny. Přesto není vhodné překračovat maximální dávky uvedené v SPC ani u pacientů s vyššími stupni obezity.

Výběr antihypertenziv u obézních pacientů

Volba antihypertenziva pro obézní pacienty kopíruje obecná doporučení pro léčbu arteriální hypertenze. S ohledem na patologicky hyperaktivní systém renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) je logickým prvním krokem volba blokátoru RAAS-ACEI nebo sartanu. Obě skupiny mají srovnatelné účinky na celkovou a kardiovaskulární mortalitu, jsou kardio- a nefroprotektivní, metabolicky neutrální a zlepšují inzulinovou senzitivitu. BKK jsou rovněž metabolicky neutrální, navozují vazodilataci v terénu endotelové dysfunkce a zvyšují natriurézu, nedihydropyridonové BKK nezpůsobují reflexní aktivaci sympatiku a snižují srdeční frekvenci. Diuretika kompenzují zvýšenou reabsorpci Na⁺. Vhodný je indapamid, který má sice nižší saluretický účinek, ale působí vazodilatačně a je metabolicky neutrální. Naopak u obézních není vhodný hydrochlorothiazid, který zvyšuje riziko vzniku diabetu. Beta-blokátory nejsou z metabolického hlediska u obézních pacientů s hypertenzí nejvhodnější, ale podávají se, pokud jsou indikovány z jiného důvodu, jako je ICHS, angina

pectoris, srdeční selhání či potřeba snížení srdeční frekvence. Velmi vhodné je u obézních pacientů spironolakton doporučený při rezistentní hypertenzi. Jde o metabolicky neutrální lék, který ve studii HOMAGE prokázal větší antihypertenzní efekt u obézních pacientů než u jedinců bez obezity, a navíc snižuje albuminurii. Hypertenze je často u obézních pacientů těžko kompenzovatelná, a proto je u řady z nich třeba přikročit k podávání dalších léků, jako je moxonidin, rilmenidin, urapidil nebo doxazosin, i když důkazy z klinických studií u nich nejsou příliš rozsáhlé. Všechny tyto léky jsou metabolicky neutrální, první tři uvedené tlumí tonus sympatiku, moxonidin a rilmenidin navíc zlepšují inzulinovou senzitivitu.

Redukce hmotnosti v léčbě hypertenze

Součástí léčby hypertenze u obézních pacientů musí být redukce tělesné hmotnosti. Její snížení o 1 kg je provázeno poklesem TK průměrně o 1,1/0,92 mm Hg (7). Bylo také prokázáno, že zmenšení obvodu pasu o ≥ 2,5 % snižuje riziko vzniku arteriální hypertenze o 19 %, a naopak zvětšení obvodu pasu o > 5 % vede k nárůstu rizika hypertenze o 34 % u mužů a o 28 % u žen (8). Popsána byla také větší úspěšnost v poklesu TK po bariatrických výkonech (9), za rok po bariatrické operaci došlo u 50–70 % pacientů k normalizaci TK (10).

Kazuistika – obézní pacientka s diabetem, dyslipidemií a nedostatečně kompenzovanou hypertenzí

Žena narozená v roce 1962 se léčí s arteriální hypertenzí od svých 35 let. Má také dyslipidemii na terapii statinem, diabetes mellitus 2. typu léčený dvojkombinací perorálních antidiabetik a obezitu 3. stupně (162 cm, 130 kg, BMI 49,5 kg/m²). Užívala perindopril 10 mg 1× denně, losartan 50 mg 2× denně, nitrendipin 20 mg 1× denně, furosemid 40 mg 1× denně, rilmenidin 1 mg 2× denně, atorvastatin 20 mg 1× denně a fixní kombinaci empagliflozinu s metforminem 5/1000 mg 2× denně.

Při vyšetření byl zjištěn TK 145/90 mm Hg, pravidelný puls 84/min, eupnoe, dýchání skřípkové, pravidelná srdeční akce, 2 ozvy bez šelestu a prosáknutí dolních končetin do poloviny bérků. Laboratorní vyšetření ukázalo mírnou hepatopatii (ALT 0,66 ukat/l, AST 0,73 ukat/l, GGT 0,78 ukat/l), zvýšenou hladinu kyseliny močové (412 μmol/l), vyšší LDL cholesterol (3,12 mmol/l) a triglyceridy (2,0 mmol/l) a dobrou kompenzaci glykemie. Krevní obraz a nález na EKG byly bez patologického nálezu.

Bylo přistoupeno k postupné úpravě farmakoterapie. Vysazen byl losartan (není doporučena kombinace ACEI a sartanu) a rilmenidin, nitrendipin byl nahrazen amlodipinem (s vyhlídkou možnosti podávat antihypertenziva ve fixní troj-



TRIPLEXAM®

perindopril arginin / indapamid / amlodipin

NEČEKEJTE, AŽ BUDE PŘÍLIŠ POZDĚ

Zkrácená informace o přípravku TRIPLEXAM®: SLOŽENÍ: Triploxam 5 mg/1,25 mg/5 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triploxam 5 mg/1,25 mg/10 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/10 mg amlodipinu; Triploxam 10 mg/2,5 mg/5 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triploxam 10 mg/2,5 mg/10 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/10 mg amlodipinu. **INDIKACE:** Substituční terapie pro léčbu esenciální hypertenze u pacientů, kteří již dříve odpovídají na léčbu kombinací perindopril/indapamid a amlodipinu, podáványmi současně v téže dávce. **DAVKOVÁNÍ 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. **KONTRAIKADIKACE:** Dialyzovaní pacienti. Pacienti s neléčebným dekompenzovaným srdečním selháním. Závažná porucha funkce ledvin (Cl_{cr} < 30 ml/min). Středně závažná porucha funkce ledvin (Cl_{cr} 30-60 ml/min) pro Triploxam 10 mg/2,5 mg/5 mg a 10 mg/2,5 mg/10 mg. Hypersenzitivita na léčivé látky, jiné sulfonamidy, deriváty dihydropyridinu, jakýkoliv jiný inhibitor ACE nebo na kteroukoliv 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 k 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 Triploxam 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, přípravek Triploxam nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitril/valsartanu** (viz body Upozornění a Interakce). Mimosložičná 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):** duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Inhibitory ACE a blokátorů receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. **Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anémie:** postupujte opatrně v případě kolagenového vaskulárního onemocnění, imunopresivní 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, intenzivní angioedém:** přerušete léčbu a sledujte pacienta až do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitril/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nezačíná dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu nezačíná dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitril/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s rasekadotriem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání) (viz bod Interakce). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání rasekadotriem, mTOR inhibitorů (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). **Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:** postupujte opatrně u alergických pacientů léčených desenzibilizací a nepoužívejte v případě imuniterapie jedem blanketických. Alespoň 24 hodin před desenzibilizací dočasně vysadte inhibitor ACE. **Anafylaktoidní reakce během LDL-alerýzy:** před každou aferézou dočasně vysadte inhibitor ACE. **Hemodialyzovaní pacienti:** zvažte použití jiného typu dialyzační membrány nebo jiné skupiny antihypertenziv. **Primární hyperaldosteronismus:** Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzivní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. **Těhotenství:** nezačíná užívání během těhotenství, v případě potřeby zastavte léčbu a zahájte vhodnou alternativní léčbu. **Hepatální encefalopatie, která může vyvolat jaterní kóma:** ukončit léčbu. **Fotosenzitivita:** ukončit léčbu. **Opatření pro použití:** **Renální funkce:** u některých hypertenziků 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 nižší 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, deplece vody a elektrolytů, u pacientů s nízkými krevním tlakem, stenózou renální arterie, městrným srdečním selháním nebo cirrhózou s edémy a ascitem; zahajte léčbu dávkami nižší dávkou 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 nižšími dávkami nebo pouze jednou složkou přípravku. **Hladina sodíku:** kontrolovat častěji u starších a cirhotických pacientů. Jakákoliv diuretika léčba může vyvolat hyponatremii, někdy s velice závažnými následky. Hyponatremie s hypovolémií mohou způsobit dehydrataci a ortostatickou hypotenzi. Současné ztráta chloridových iontů může vést k sekundární kompenzační metabolické alkalóze: vyskytí a stupeň tohoto jevu je malý. **Hladina draslíku:** hyperkalemie: kontrolovat plazmatickou hladinu draslíku v případě renální insuficience, zhoršení funkce ledvin, vyššího věku (> 70 let), diabetés mellitus, přidružené komplikace, zejména dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidózy a současné užívání kalium-šetřících diuretik, doplnků draslíku nebo doplnků solí obsahující draslík nebo jiných léků spojených se zvyšováním hladiny draslíku v séru a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátorů receptorů angiotenzinu**. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátorů receptorů angiotenzinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. **Hypokalemie:** Hypokalemie může způsobit svalové poruchy, zejména v souvislosti se závažnou hypokalemii, byly hlášeny případy rhabdomyolýzy; vysoké riziko u starších a/nebo podvýživných 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. Hypokalemie zjištěná v souvislosti s nízkou koncentrací hořčiku v séru může být na léčbu neodpovídající, pokud není korigován sérový hořčík**. **Hladina vápníku:** hyperkalcemie: před vyšetřením funkce příštítných tělísek ukončete léčbu. **Hladina hořčiku:** bylo prokázáno, že thiazidy a podobná diuretika včetně indapamidu zvyšují vylučování hořčiku močí, což může mít za následek hypomagnezémii**. **Renovaskulární hypertenze:** v případě stenózy renální arterie: zahajte léčbu v nemocnici u nízké dávce; sledujte funkci ledvin a hladinu draslíku. **Suchy/kašel, Ateroskleróza:** u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulární ischemií zahajte léčbu nízkou dávkou. **Hypertenzi krize, Srdeční selhání/těžká srdeční insuficience:** v případě srdečního selhání postupujte opatrně. Těžká srdeční nedostatečnost (stupeň IV): zahajte léčbu nižšími iniciačními dávkami pod lékařským dohledem. **Stenóza aortální nebo mitrální chlopně/hypertroická kardiomyopatie:** v případě obstrukce průtoku krve levou komorou postupujte opatrně. **Diabetici:** V případě inzulin-dependentního diabetés mellitus zahajte léčbu nízkou dávkou pod lékařským dohledem; během prvního měsíce a/nebo v případě hypokalemie sledujte hladinu glukózy v krvi. **Cernosí:** vyšší incidence angioedému a zjevně menší účinnost při snižování krevního tlaku ve srovnání s jinými rasami. **Operace/anestezie:** přerušete léčbu jeden den před operací. **Porucha funkce jater:** mimá až středně závažná; postupujte opatrně. Podání inhibitorů ACE mělo závažnou souvislost se syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progredující až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí. V případě žloutenky nebo výrazného zvýšení jaterních enzymů ukončete léčbu. **Kyselina močová:** hyperurikemie: zvýšená tendence k závažným dny. **Starší pacienti:** před zahájením léčby vyšetřte renální funkci a hladinu draslíku. Dávku zvyšovat opatrně. **Hladina sodíku:** v podstatě bez sodíku. **Choroidální efuze, akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem:** Sulfonamidy mohou derovat sulfonamidy mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální efuze s defektem zorného pole, přechodné myopie a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Příznaky zvyšují náhlý pokles zrakové ostrosti nebo bolesti očí a obvykle se objevují během hodin až týdnů po zahájení léčby. Neléčený akutní glaukom s uzavřeným úhlem může vést k trvalé ztrátě zraku. Primární léčba spočívá v co nejrychlejších vyzázení léků. Pokud se nitroční tlak nepodaří dostat pod kontrolu, je třeba zvážit rychlou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu. Rizikové faktory pro rozvoj akutního glaukomu s uzavřeným úhlem mohou zahrnovat alergii na sulfonamidy nebo peniciliny v anamnéze. **Spotovci:** tento léčivý přípravek obsahuje léčivou látku, která může vyvolat pozitivní dopingových testů. **INTERAKCE:** **Kontraindikováno:** Aliskiren u diabetických pacientů nebo pacientů s poruchou funkce ledvin. Mimosložičná: lithium, aliskiren u jiných pacientů než diabetických nebo pacientů s poruchou funkce ledvin, souběžná léčba inhibitorem ACE a blokátozem receptorů pro angiotenzin, estramustin, kalium-šetřící léky (např. triamteren, amilorid, ...) soli draslíku, dantrolen (inžuce), grapefruit nebo grapefruitová šťáva. **Výzradující zvláštní opatření:** baklofen, nesteroidní antiflogistika (včetně kyseliny acetylsalicylové ve vysokých dávkách), anti-diabetika (inzulin, perorální anti-diabetika), kalium-nešetřící diuretika (eplerenon, spironolakton), rasekadotriem, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), léky vyvolávající Torsades de pointes*, amfotericin B (i.v. podání), glukokortikoidy a mineralokortikoidy (systemové podání), tetrakosaktid, stimulační laťavita, srdeční glykosidy (hypokalemie a/nebo hypomagnezemie zvyšuje toxické účinky digitalis); v těchto případech je nutné sledovat plazmatické hladiny draslíku, hořčiku a EKG a v případě potřeby přehodnotit léčbu, alopurinol (současná léčba s indapamidem může zvýšit výskyt reakcí hypersenzitivní na alopurinol), induktoři CYP3A4, inhibitory CYP3A4, klaritromycin (existuje zvýšené riziko hypotenze). **Výzradující určitou opatrnost:** anti-depresiva (imipraminového typu (tricyklická), neuroleptika, jiná antihypertenziva a vazodilatantika, tetrakosaktid, alopurinol (současné podávání s inhibitory ACE), cytotatika nebo imunopresiva, systemové kortikosteroidy nebo prokainamid, anestetika, diuretika (thiazid nebo kličková diuretika), sympatomimetika, zlaté, metformin, jodované kontrastní látky, vápník (solí), cyklosporin, atrovastatin, digoxin nebo warfarin, takrolimus, cyclosporin, simvastatin. **Léky vyvolávající hyperkalemii**:** aliskiren, soli draslíku, draslík šetřící diuretika (např. spironolakton, triamteren nebo amilorid), inhibitory ACE, antagonisté receptorů pro angiotenzin II, NSAID hepariny, imunopresiva jako cyclosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). Proto není kombinace přípravku Triploxam s výše zmíněnými přípravky doporučena. Pokud je současné podávání indikováno, je třeba je podávat s opatrností a s pravidelnými kontrolami hladin draslíku v séru. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. Nedoporučuje se během prvního trimestru těhotenství a při kojení. **FERTILITA:** Reverzibilní biochemické změny na hlavové části spermatozou u některých pacientů léčených blokátozem kaliového 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, nauzea, zvracení, změny ve vyprazdňování střeva, pruritus, vyrážka, makulopapulární vyrážka, svalové křeče, otok kotníků, astenie, únava, hypokalemie**. **Méně časté:** mniřita, eozinoflie, hypersenzitivita, hypoglykemie, hyperkalemie vrátaná po přerušení léčby, hyponatremie, insomnie, změny nálad (včetně úzkosti), deprese, poruchy spánku, hyposteazie, třes, synkopa, diplopie, tachykardie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní), vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, kopřivka, angioedém, alopécie, purpura, změna zbarvení kůže, hyperhidróza, exantém, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, artralgie, myalgie, bolest v zádech, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynecomastie, bolest, bolest na hrudi, nevolnost, periferní edém, horečka, zvýšená tělesná hmotnost, snížená tělesná hmotnost, zvýšení sérové hladiny urey, zvýšení sérové hladiny kreatininu, půd. **Vzácné:** zastřenost, zvýšení sérové hladiny bilirubinu, zvýšení hladiny jaterních enzymů, zhoršení sporiázy, syndrom nepřiměřené horečky antidiuretického hormonu (SIADH)**; hypochloremie**, hypomagnezemie**, zčervenání**, anurie/oligurie**; akutní renální selhání**. **Velmi vzácné:** agranulocytóza, aplastická anémie, pancytopenie, leukopenie, neutropenie, hemolytická anémie, trombocytopenie, hyperglykemie, hyperkalcemie, hypertonie, periferní neuropatie, cévní mozková příhoda, možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, angina pectoris, infarkt myokardu, toxická 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, snížení hemoglobinu a hematokritu. **Není známo:** Deplece draslíku s hypokalemii, u určitých rizikových populací zvláště závažná, extrapyramidové poruchy (extrapyramidový syndrom), akutní glaukom s uzavřeným úhlem, choroidální efuze, myopie, rozmazané vidění, torsades de pointes (potenciálně fatální), možný rozvoj hepatální encefalopatie v případě jaterní insuficience, svalová slabost, rhabdomyolýza, možnost zhoršení stávajícího systémového lupus erythematosus, EKG: prodloužený interval QT, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšená hladina kyseliny mléčné v krvi, Raynaudův fenomén. **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Nekardiogenní pilní edém byl vzácně hlášen v důsledku předávkování amlodipinem, nástup se může projevit až po 24-48 hodin po požití) a může vyžadovat ventilací podporu. Včasná resuscitací opatření (včetně hypervolemie) k udržení periferu a srdečního výdeje mohou být spouštěcími faktory. **VLASTNOSTI:** Perindopril je inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu (inhibitor ACE), který konvertuje angiotenzin I na vazokonstriktor angiotenzin II. Indapamid je derivát sulfonamidu s indolovým jádrem, 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. Uchovávaní: nevýzradující, zádné v suché místnosti uchovávaní. Doba použitelnosti: 3 roky. Doba použitelnosti po prvním otevření je 30 dní. Držitel rozhodnutí o registraci: Les Laboratoires Servier, S. r. o., 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: 5. 5. 2023. 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: <https://su.ku.gov.cz/prehledy-cen-a-uhrad-levic/seznam-levic-a-pzlu-hrazenych-ze-zdravotniho-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 Triploxam

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

SERVIER
moved by you

kombinaci), namísto furosemidu (není indikace k jeho podávání) byl nasazen indapamid a do léčby hypertenze byl dále přidán spironolakton. Pro neuspokojivou kompenzaci dyslipidemie byl z důvodu udávané občasně svalové bolesti i při stávající dávce statinu do hypolipidemické léčby přidán ezetimib namísto zvýšení dávky atorvastatinu. Výsledná farmakoterapie zahrnovala fixní kombinaci perindoprilu, indapamidu a amlodipinu 10/2,5/5 mg 1x denně, spironolakton 25 mg 1x denně, fixní kombinaci ezetimibu a atorvastatinu 10/20 mg 1x denně a fixní kombinaci empagliflozinu s metforminem 5/1000 mg 2x denně. Dosaženo bylo cílové hodnoty TK 122/76 mm Hg, puls byl 86/min.

Arteriální hypertenze u pacientů s onemocněním ledvin

Hypertenze a onemocnění ledvin spolu vzájemně kauzálně souvisejí. Včasná léčba hypertenze je prevencí poškození cílových orgánů včetně ledvin. U každého hypertonika je doporučeno vyšetřovat nejméně 1x ročně albuminurii a glomerulární filtraci (GF). V současné době se ke stanovení albuminurie využívá poměr albumin : kreatinin v ranním vzorku moči (ACR), který plně nahrazuje stanovení albuminu ve sběru moči. Stanovením v ranním vzorku moči jsou eliminovány chyby vzniklé nesprávným sběrem

moči, přepočítání na koncentraci kreatininu eliminuje rozdíly v koncentrovanosti moči. Norma ACR je < 2,5 mg/mmol u mužů a < 3,5 mg/mmol u žen. Velmi výhodné je, že ACR koreluje s kompenzací hypertenze (při vyloučení jiných možných příčin albuminurie, jako je diabetes, nefropatie nebo uroinfekt), čímž ukazuje míru kompenzace TK v posledních týdnech až měsících. Jde tedy o parametr využitelný u části pacientů podobně jako glykovaný hemoglobin u diabetu. Kromě absolutní hodnoty je důležitá dynamika renálních parametrů, pokles GFR během 2 let je spojen se zvýšeným rizikem KV a renálních příhod nezávisle na vstupní hodnotě (11). ACR má jako marker poškození cílových orgánů hypertenze nejen vysokou senzitivitu, ale k jeho změně dochází navíc velmi rychle – v řádu týdnů až měsíců (2).

Kazuistika – mladší muž s maskovanou nekontrolovanou hypertenzí

Muž narozený v roce 1978 je sledován v kardiologické ambulanci pro bikuspidální aortální chlopeň, zatím bez stenózy. Od 40 let věku má arteriální hypertenzi kompenzovanou fixní kombinací perindopril + indapamid 5/1,25 mg 1x denně. Jde o hokejistu s velkým množstvím svalové hmoty, který má v anamnéze pouze opakované sportovní úrazy v minulosti. V ordinaci

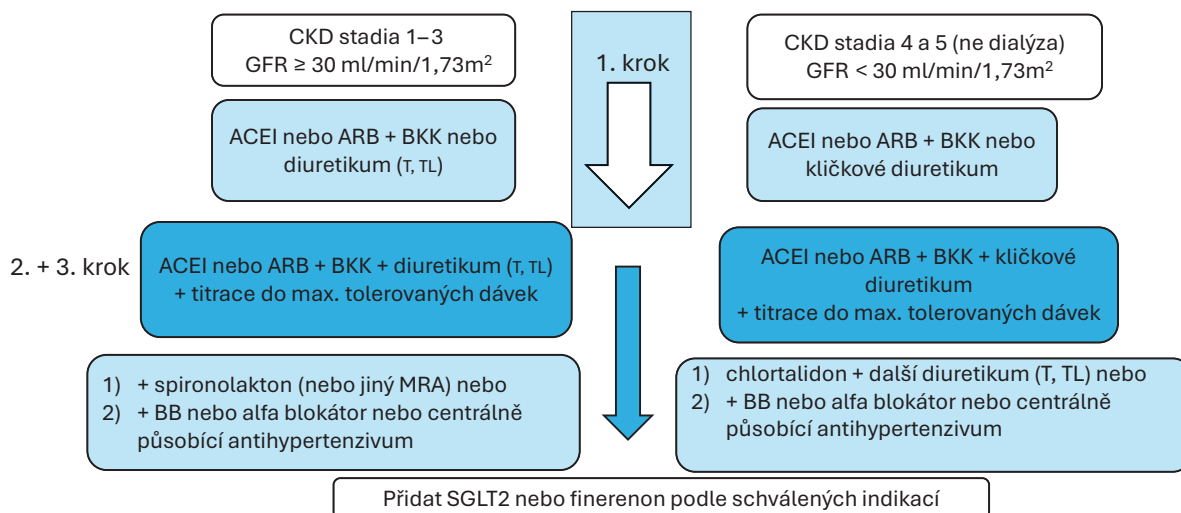
mu byl naměřen TK 132/83 mm Hg, puls 80/min, výška 185 cm, hmotnost 96 kg, BMI 28 kg/m². Kardiopulmonálně byl kompenzován, přitom na byla eupnoe, dýchání skřípkové, pravidelná srdeční akce, 2 ozvy bez šelestu, dolní končetiny bez otoků. Biochemické vyšetření a krevní obraz byly v normě, zjištěn byl pouze zvýšený kreatinin (121 μmol/l) a ACR (2,9 mg/mmol). Provedené ambulantní monitorování krevního tlaku (ABPM) ukázalo průměrný TK v aktivní části dne 141/80 mm Hg, v noci 138/79 mm Hg. Z důvodu nedosažení cílového TK a nedostatečného nočního poklesu TK byl do medikace přidán amlodipin 5 mg 1x denně. Za 3 měsíce ukázalo kontrolní ABPM průměrný TK v aktivní části dne 120/72 mm Hg, v noci 122/76 mm Hg, ACR klesl na 2,3 mg/mmol. Antihypertenzní léčba byla převedena na fixní trojkombinaci perindoprilu, indapamidu a amlodipinu 10/2,5/5 mg 1x denně. U tohoto pacienta není dosaženo nočního poklesu TK. Má také obstrukční spánkovou apnoe, která zatím není indikována k léčbě přetlakem v dýchacích cestách (CPAP).

Maskovaná nekontrolovaná hypertenze

Popsaná kazuistika je příkladem pacienta s maskovanou nekontrolovanou hypertenzí. Jde o stav, kdy u léčeného hypertonika jsou hodnoty TK v ordinaci < 140/90 mm Hg, během ABPM ve

Obr. 2. Léčba hypertenze u pacientů s chronickou renální insuficiencí (2)

GFR ml/min/1,73m ²	30–60	15–30	< 15
perindopril	1 × 2,5 mg	2,5 mg obden	2,5 mg obden
ramipril	1 × 2,5 mg	1 × 1 × 25 mg	1,25 mg obden
trandolapril	1 × 2 mg	1 × 0,5 mg	1 × 0,5 mg
fosinopril	1 × 10 mg	1 × 10 mg	1 × 5 mg



dne > 135/85 mm Hg a průměrný TK/24 hod. je < 130/80 mm Hg. Stejně je definována maskovaná hypertenze u neléčených jedinců. KV riziko je u maskované hypertenze / maskované nekontrolované hypertenze srovnatelné s pacienty s běžnou arteriální hypertenzí. Častější je tento nálezu u mužů, kuřáků a jedinců se zvýšeným BMI (12). Prevalence maskované hypertenze je v populačních studiích okolo 13 %, ale liší se podle definice (zhodnocení pouze denního nebo i nočního TK) (13). Prevalence maskované nekontrolované hypertenze u pacientů s CKD je 27 % při zohlednění pouze denních hodnot TK, ale 56 % při zohlednění i nočního TK (14).

Volba antihypertenziv u těžších forem renální insuficience

Nejvhodnější třídou antihypertenziv u pacientů s renální insuficiencí jsou zejména pro svůj antiproteinurický účinek blokátory RAAS-ACEI a sartany. Neexistuje absolutní sérová hladina kreatininu, která by zcela vylučovala nasazení ACEI, nicméně u závažnějších forem CKD (stádia 3–5) je před zahájením samotné léčby nezbytné zhodnotit stav hydratace a elektrolytové rovnováhy, případně odchyly korigovat a léčbu zahájit redukovanou dávkou (Obr. 2). Tato dávka by ale měla být postupně za monitorace sérové hladiny kreatininu a kalemie titrována na nejvyšší tolerovanou, protože antiproteinurický účinek s narůstající dávkou stoupá. Výhoda sartanů spočívá zejména v jejich hepatální eliminaci, není

tedy nezbytná rutinní úprava dávkování. Dříve používaná kombinace ACEI/sartan není dle současných guidelines odborných společností doporučena pro zvýšené riziko nežádoucích účinků.

Dihydropyridinové BKK, amlodipin, nitrendipin a nifedipin, je možné podávat u renální insuficience bez omezení. U lerkandipinu je dle SPC doporučena opatrnost při nasazování i titraci a je kontraindikován u pacientů s GFR < 30 ml/min/1,73 m² včetně pacientů na dialýze. Vhodné jsou i nedihydropyridinové BKK. Mají prokázány antiproteinurický účinek u pacientů s diabetem i bez diabetu. Verapamil je třeba dávkovat s opatrností, protože nelze odstranit hemodialýzou. U diuretik je třeba mít na paměti, že thiazidy ztrácejí účinnost při GFR < 30 ml/min/1,73 m², při této GFR by měly být již rutinně nahrazeny furosemidem. Furosemid lze ale v závislosti na klinickém stavu, přítomnosti otoků apod. volit již dříve při GFR < 45 ml/min/1,73 m². Spironolakton je nevhodný při GFR < 30 ml/min/1,73 m² a při GFR < 10 ml/min/1,73 m² je kontraindikovaný.

Závěr

V léčbě hypertenze je již iniciálně doporučena kombinovaná léčba – v 1. kroku dvojkombinace, ve 2. kroku trojkombinace a ve 3. kroku titrace k maximálním tolerovaným dávkám. Preferovány jsou fixní kombinace, které zlepšují adherenci k léčbě. Cílová hodnota STK je 120–129 mm Hg, pokud není tolerována (zejména u pacientů s ortostatickou hypotenzí, pacientů nad 85 let a kře-

ých jedinců), je třeba cílit k co nejnižší hodnotě TK, optimálně < 140 mm Hg. Cílových hodnot by mělo být dosaženo optimálně do tří měsíců. U obézních pacientů s hypertenzí je k dispozici jen velmi malé množství dat z kontrolovaných studií s antihypertenziv, pacienti s vyššími stupni obezity jsou často ze studií vyřazeni. Je u nich přitom třeba počítat s odlišnou farmakokinetikou a jiným distribučním objemem pro lipofilní i hydrofilní léčiva. V léčbě hypertenze jsou u nich preferována metabolicky neutrální léčiva, což je v souladu s obecným doporučením pro léčbu hypertenze (ACEI/sartany, BKK, indapamid). Ani u obézních by neměly být překračovány maximální dávky antihypertenziv. Včasná a důsledná léčba arteriální hypertenze může předejít poškození cílových orgánů včetně postižení ledvin. U pacientů s hypertenzí je třeba v rámci pravidelných kontrol 1x ročně stanovit albuminurii, resp. ACR (u vybraných pacientů – „glykovaný hemoglobin pro hypertenzi“) a glomerulární filtraci. Důležitá je nejen absolutní hodnota ale také dynamika těchto parametrů. U hypertoniků s CKD jsou preferována nefroprotektivní farmaka (ACEI, sartany), která mají kromě antihypertenzního účinku i účinek antiproteinurický. I u pacientů s CKD se titrují do maximální tolerované dávky. U diuretik nelze zapomínat, že thiazidy ztrácejí účinnost při GFR < 30 ml/min/1,73 m² (0,5 ml/s) a spironolakton není vhodný při GFR < 30 ml/min/1,73 m², při GFR < 10 ml/min/1,73 m² je dokonce kontraindikovaný.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

LITERATURA

- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024 Oct 7; 45(38):3912-4018.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023 Dec 1; 41(12):1874-2071.
- Kelly T, Yang W, Chen CS, et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. Int J Obes (Lond). 2008 Sep; 32(9):1431-1437.
- Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. 30-year trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population, Czech MONICA and Czech post-MONICA, 1985 - 2016/17. PLoS One. 2020 May 11; 15(5):e0232845.
- Higgins M, Kannel W, Garrison R, et al. Hazards of obe-

- sity-the Framingham experience. Acta Med Scand Suppl. 1988; 723:23-36.
- Sucharda P. Komplexní přístup k hypertenzi obézních. Med. praxi 2021; 18 (3): 161-166.
- Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension. 2003 Nov; 42(5):878-884.
- Zhao Y, Zhang M, Luo X, et al. Association of 6-year waist circumference gain and incident hypertension. Heart. 2017 Sep; 103(17):1347-1352.
- Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Swedish Obesity Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. N Engl J Med. 2004 Dec 23; 351(26):2683-2693.
- Benaiges D, Climent E, Goday A, et al. Bariatric surgery and hypertension: implications and perspectives after the GATEWAY randomized trial. Cardiovasc Diagn Ther. 2019 Feb; 9(1): 100-103.
- Barzilay JI, Davis BR, Pressel SL, et al. The Effects of eGFR

- Change on CVD, Renal, and Mortality Outcomes in a Hypertensive Cohort Treated With 3 Different Antihypertensive Medications. Am J Hypertens. 2018 Apr 13; 31(5):609-614.
- Sheppard JP, Fletcher B, Gill P, et al. Predictors of the Home-Clinic Blood Pressure Difference: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Hypertens. 2016 May; 29(5):614-625.
- Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. J Hypertens. 2007 Nov; 25(11):2193-2198.
- Agarwal R, Pappas MK, Sinha AD. Masked Uncontrolled Hypertension in CKD. J Am Soc Nephrol. 2016 Mar; 27(3):924-932.
- Monhart V. Léčba hypertenze u chronické renální insuficience. Kardiol Rev Int Med. 2006; 8(4):202-207.
- SPC Prestarium. www.sukl.cz.
- SPC Gopten. www.sukl.cz.
- SPC Tritace. www.sukl.cz.
- SPC Monopril. www.sukl.cz.

Primární biliární cholangitida z pohledu gastroenterologa pro internisty

Přednášel MUDr. Adam Vašura

Oddělení gastroenterologie, hepatologie a pankreatologie, Interní a kardiologická klinika LF OU a FN Ostrava

Pro úspěšnou léčbu primární biliární cholangitidy (PBC) je zásadní její včasný záchyt. Ten leží především v rukou internistů a praktických lékařů, kteří by neměli ignorovat nález zvýšených cholestatických enzymů (ALP + GGT). MUDr. Vašura proto na kongresu 21. interní medicína pro praxi, který proběhl v březnu 2026 v Olomouci, připomněl nomenklaturu, etiopatogenezi, ale především diagnostiku a současné možnosti léčby tohoto onemocnění. I pro PBC je charakteristický vývoj stadií poškození jater od steatózy přes steatohepatitidu a fibrózu až po cirhózu se všemi jejími důsledky. PBC je suspektní u pacientů se zvýšením ALP a GGT, zejm. při současné elevaci celkových IgM a hyperlipidemii. Mezi pacienty dominují ženy starší 40 let a v klinickém obraze po počátečním asymptomatickém období převažuje pruritus a únava. Zvýšení ALT a AST nevylučuje PBC (může jít o překryv onemocnění). Diagnóza PBC je stanovena na základě zvýšení ALP na $\geq 1,5 \times$ horní hranice normy (ULN) > 6 měsíců, při normálním ultrasonografickém nálezu jater, plus buď zvýšeného titru antimitochondriálních nebo antinukleárních protilátek, nebo pozitivního histologického nálezu. Biopsie tedy pro stanovení diagnózy není nutná. Onemocnění může mít mírný nebo rychle progredující průběh. Pro prognózu je důležitá odpověď na 1. linii léčby kyselinou ursodeoxycholovou (UDCA) po 1 roce. S prognózou souvisí také míra elevace cholestatických enzymů a pokročilost jaterního postižení, proto je důležité provést elastografii, která stanoví stupeň fibrózy. Po selhání UDCA (intolerance nebo přesně definovaná nedostatečná účinnost) jsou dnes k dispozici léky 2. linie – elafibranor a seladelpar. Tito agonisté PPAR prokázali v klinických studiích dosažení biochemické odpovědi u významně většího podílu pacientů než placebo a u části pacientů vedli k úplné normalizaci ALP. Seledelpar navíc prokázal významné a přetrvávající zmírnění pruritu. Jeho řešení je u pacientů s PBC velmi důležité, využít lze rovněž fenofibrát a lokální chladivá emolienca.

Jednotný vývoj změn jaterní tkáně při onemocnění jater

Reakce jater na noxu je poměrně uniformní. Nejprve se rozvíjí jaterní steatóza, kterou lze neinvazivně kvantifikovat, dalším stupněm poškození je steatohepatitida, kterou neinvazivně diagnostikovat zatím nedokážeme, posléze se rozvíjí fibróza, dnes neinvazivně kvantifikovatelná pomocí elastografie. Během let až desetiletí se v terénu fibrózy může rozvinout cirhóza, jejíž dekompenzace nebo komplikace mohou vést ke smrti a která je také prekancerózou s rizikem vzniku hepatocelulárního karcinomu (HCC) (1). Mortalita pacientů s onemocněním jater přímo závisí na míře jaterní fibrózy (2, 3).

Změna nomenklatury a výskyt PBC

V roce 2014 došlo ke změně názvosloví a onemocnění dříve označované jako primární biliární cirhóza se nyní nazývá primární biliární cholangitida (se stejnou zkratkou PBC).

Důvodem byla stigmatizace pacientů, protože ne každý s PBC je již ve fázi cirhózy, řada nemá ani fibrózu. PBC je zánětlivé postižení žlučových cest. Podle definice jde o chronické autoimunitní cholestatické onemocnění. Postihuje malé žlučovody (interlobulární a septální) a vede k duktopenii. V Evropě je incidence PBC 0,3–5,8 nemocných na 100 000 obyvatel za rok, 90 % pacientů tvoří ženy starší 40 let (4).

Etiopatogeneze PBC – autoimunitní cholestatické onemocnění

Etiologie PBC je stále předmětem výzkumu. Podle současných poznatků onemocnění vzniká v terénu genetické predispozice vlivem faktorů zevního prostředí, pravděpodobně se uplatňuje střevní dysbióza anebo estrogeny. Podstatou je patologická imunitní reakce cytotoxických T-lymfocytů, které napadají výstelku žlučových cest, rozvíjí se zánět žlučodů, cholestáza, stoupá alkalická fosfatáza (ALP) a začíná se projevo-

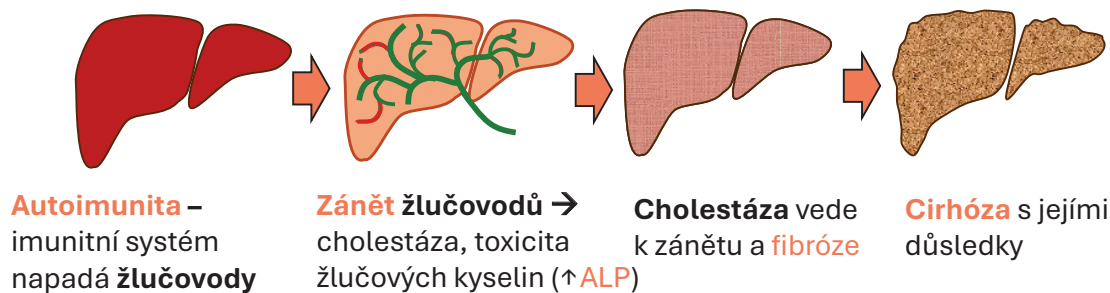
vat toxicita měštnajících se žlučových kyselin. Cholestáza vede k zánětu a fibróze jaterní tkáně s následným rozvojem cirhózy (Obr. 1) (4–6).

Diagnostika PBC – zvýšení cholestatických enzymů a protilátky

Pro záchyt onemocnění je nejdůležitější neignorovat zjištěnou elevaci cholestatických enzymů ALP + GGT (gamaglutamyltransferázy). U některých pacientů mohou být současně mírně zvýšené i alaninaminotransferázy (ALT a AST), což může být projevem překryvného syndromu PBC s autoimunitní hepatitidou. Dále bývá u PBC přítomna elevace celkových IgM a hyperlipidemie. Pro diferenciální diagnostiku jsou důležitá zobrazovací vyšetření (ultrasonografie, popř. další), které vyloučí obstrukci způsobenou např. cholelitiázou.

V procesu diagnostiky po anamnéze, fyzikálním a ultrasonografickém (US) vyšetření následuje stanovení protilátek. Vedle zvýšení

Obr. 1. Patogeneze primární biliární cholangitidy (4–6)



celkových IgM jsou u PBC specificky zvýšené antimitochondriální autoprotilátky (AMA), zejm. AMA M2 3E, a mohou být zvýšené i specifické antinukleární protilátky (ANA), konkrétně aSP100, aGP210. Pokud není odhalena příčina onemocnění, jsou dalším krokem v diagnostice speciální vyšetření žlučového stromu – magnetickorezonanční cholangiopankreatografie (MRCP) anebo endosonografické vyšetření (EUS). Pokud ani poté není stanovena diagnóza, provádí se jaterní biopsie a ve vzácných případech genetické vyšetření.

Diferenciální diagnostika je široká. Vyloučit je třeba alkoholové poškození jater, metabolicky asociovanou steatózu (MASLD), poškození jater způsobené léky (DILI), benigní infiltrující onemocnění, jako je amyloidóza či sarkoidóza, maligní infiltraci, sepsi, genetické vady, příčinou nálezu může být i totální parenterální výživa nebo jiná cholestatická onemocnění, jako primární sklerozující cholangitida, IgG4 cholangitida, Caroliho syndrom aj.

K doložení PBC je potřebné:

- zvýšení ALP na $\geq 1,5$ × horní hranice normy (ULN) po dobu > 6 měsíců + normální nález na US či EUS/ MRCP,
- +
- buď AMA protilátky v titru > 1 : 40 či specifické ANA (anti-sp100 a anti-gp210), nebo
- histologický nález nehnisavé obstrukční cholangitidy interlobulárních žlučvodů + epiteloidní granulomy v blízkosti žlučvodů.

Klinický obraz – pruritus a únava, dominují ženy

PBC je zpočátku často asymptomatická. S progresí onemocnění se objevuje pruritus (u 70 % nemocných) a progredující až výrazná únava omezující běžné životní aktivity (u 85 % nemocných). Pacienti popisují také nespecifické tlaky v podžebří vpravo. S dalším rozvo-

jem nemoci se objevují projevy cholestázy – xantelesmata, hypercholesterolemie, kostní choroba (u 20–40 % pacientů osteoporóza) a horší vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích. V pokročilých stádiích fibrózy až cirhózy jater se manifestuje hypersplenismus, portální hypertenze atd.

Prognóza pacientů s PBC – mírné onemocnění nebo rychlá progresse

Existují 2 různé průběhy PBC. Může jít o mírné onemocnění, které je typické pro starší ženy a vykazuje dobrou odpověď na léčbu 1. linie UDCA. Pacienti mohou mít významný pruritus a únavu, mají ale nízké riziko úmrtí v souvislosti s jaterním onemocněním či nutné transplantace jater. Druhým možným průběhem je onemocnění s rychlou progresí, které se týká spíše mladých žen, popř. mužů. Typická je špatná odpověď na UDCA, únava anebo pruritus již v době diagnózy a vysoké riziko úmrtí v souvislosti s jaterním onemocněním či nutnost transplantace jater.

Pro horší prognózu svědčí nejen demografické údaje (nižší věk a pohlaví), ale i laboratorní parametry (zvýšení bilirubinu, albumin, hladina ALP a GGT), pokročilost jaterního onemocnění, kterou odráží stupeň fibrózy, a horší odpověď na UDCA, stanovitelná nejčastěji po 12 měsících terapie. Velmi důležité je proto provedení elastografie, které odahlí stupeň fibrózy. Včasná diagnostika a účinná léčba je klíčovým parametrem pro další vývoj onemocnění!

Terapie PBC – nové možnosti ve 2. linii

1. linie léčby UDCA

V 1. linii léčby PBC se podává UDCA v dávce 13–15 mg/kg/den. Při léčbě je potřebné pravidelně vyhodnocovat účinnost, protože u 5–25 %

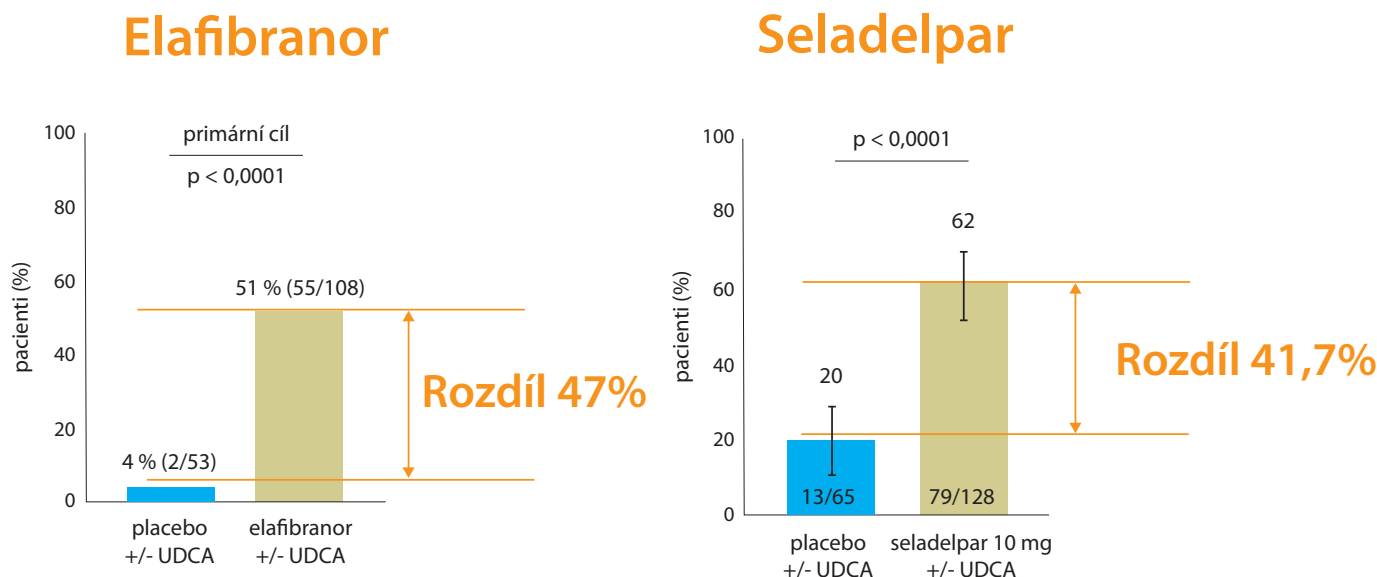
léčených, podle některých zdrojů u 30–40 %, není dosaženo adekvátní odpovědi na UDCA.

Nové léky ve 2. linii – elafibranor a seladelpar

Ve 2. linii byla donedávna využívána kyselina obeticholová (OCA), která byla stažena z trhu. K dispozici jsou ale nové léky, zatím hrazené jen po individuálním schválení pojišťovnou (na paragraf 16). V nejbližší době by se ale situace měla změnit. Jedná se o agonisty PPAR (receptorů aktivovaných proliferátory peroxisomů) – elafibranor (PPAR α/δ) s obchodním názvem Iqirvo®, který reguluje homeostázu žlučových kyselin, zmírňuje zánět a fibrózu jater, a seladelpar (PPAR δ) dostupný pod názvem Lyvdelzi®, který snižuje syntézu žlučových kyselin. Výsledky klinických studií s těmito přípravky jsou velmi slibné. V brzké době by mohl být registrován saroglitazar (agonista PPAR α/γ). Klinické studie ukazují také přínos fibrátů u PBC. Jedním z nich je bezafibrát, pan-PPAR agonista, který je ale nedostupný, a fenofibrát, selektivní PPAR- α agonista, který ovšem není k léčbě PBC schválen, i když může být přínosný. Pro zahájení 2. linie léčby musí být splněno 1 z následujících 2 kritérií: 1) po ≥ 12 měsících léčby UDCA v terapeutických dávkách je sérová aktivita ALP > 1,67 × ULN a sérová koncentrace celkového bilirubinu je ≤ 2 × ULN, nebo 2) je doložena intolerance UDCA.

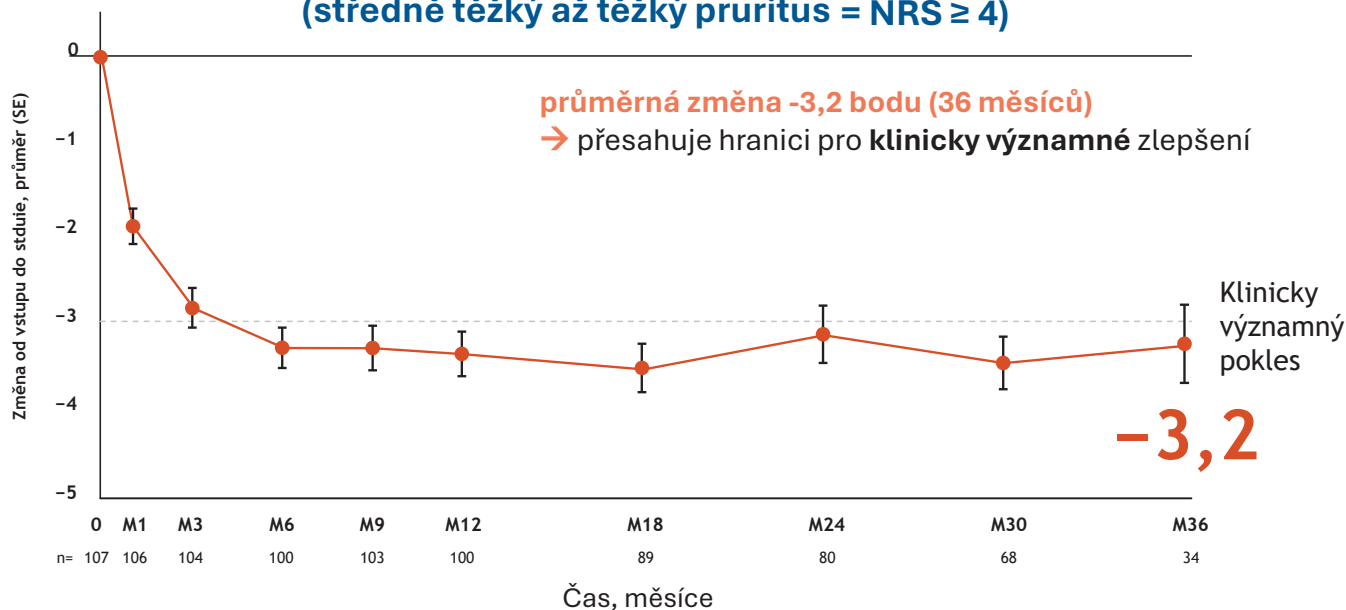
V placebem kontrolovaných registračních klinických studiích prokázaly elafibranor a seladelpar významné zvýšení podílu pacientů s dosažením primárního cíle, tj. kombinované biochemické odpovědi (definované jako ALP < 1,67 × ULN s poklesem o 15 % oproti vstupní hodnotě a normální celkový bilirubin v 52. týdnu). Elafibranor zvýšil podíl pacientů s biochemickou odpovědí v porovnání s placebem o 47 % (51 % vs. 4 %, $p < 0,0001$) (7) a seladelpar o 41,7 % (62 % vs. 20 % pacientů, $p < 0,0001$)

Obr. 2. Dosažení kombinované biochemické odpovědi (definované jako ALP < 1,67 × ULN s poklesem o 15 % oproti vstupní hodnotě a normální celkový bilirubin v 52. týdnu) u pacientů s PBC při léčbě elafibranorem ve studii ELATIVE a seladelparem ve studii RESPONSE vždy v porovnání s placebem (7, 8)



Obr. 3. Vliv léčby seladelparem na pruritus u pacientů s PBC (9)

Změna pruritu dle numerické hodnotící škály (středně těžký až těžký pruritus = NRS ≥ 4)



(Obr. 2) (8). Úplné normalizace ALP bylo po roce léčby dosaženo u 15 % pacientů s elafibranorem a u 25 % pacientů se seladelparem. Seladelpar vedl ke klinicky významnému zmírnění středně těžkého až těžkého pruritu, a to se statisticky významným výsledkem již po půl roce léčby a s průměrným poklesem o 3,2 bodu dle NRS po 3 letech (Obr. 3) (9).

Z hlediska jaterní fibrózy je kritickou hranicí na elastografii hodnota ≥ 10 kPa. Nemocní s touto hodnotou mají zhruba 15x vyšší riziko jaterní dekompenzace i při dobré biochemické odpovědi na léčbu (10). Účinnost seladelparu

byla proto hodnocena i z hlediska zmírnění jaterní fibrózy, a to samostatně u podskupin s vysokým rizikem (≥ 16,9 kPa, tj. s jaterní cirhózou), se středním rizikem (≥ 10 kPa až < 16,9 kPa) a s nízkým rizikem (< 10 kPa). U podskupiny s vysokým rizikem vedl seladelpar k výraznému zmírnění fibrózy s průměrným poklesem z 21 kPa na 14,3 kPa (o 29,7 %), což ukazuje na možnost dosažení regrese cirhózy, u podskupiny se středním rizikem zmírnil fibrózu průměrně z 12,8 kPa na 11,5 kPa a u podskupiny s nízkým rizikem udržel stabilní průměrnou hodnotu 6,6 kPa (11).

Terapie komplikací

U pacientů s PBC je potřebná substituce vitaminů A, D, E, K, stopových prvků Ca, Fe, a folátu. Při diagnóze a poté každých 1–5 let se provádí denzitometrie a podává se terapie případné kostní choroby (kalcium, vitamin D, bisfosfonáty či denosumab). Součástí terapie komplikací PBC jsou i hypolipidemika (fibráty). Fibráty jsou vhodné i v 1. linii symptomatické terapie pruritu, plus lze použít lokálně chladící emolentia. Další možnosti léčby pruritu zahrnují cholestyramin, rifampicin, sertralin, opioidní antagonisty (naloxon, naltrexon), inhibitory IBAT

(odevixibat, maralixibat) nebo seladelpar. U nemocných s cirhózou je nutná terapie případné dekompenzace a ultrasonografická surveillance HCC každých 6 měsíců.

Pacienti s pozitivitou AMA bez cholestázy mají riziko rozvoje PBC 14–15 % během 5 let. Mají být sledováni 1x ročně u internisty nebo praktického lékaře.

Závěr

Primární biliární cholangitida je chronické cholestatické autoimunitní onemocnění malých žlučovýchodů. Při typické manifestaci v podobě cholestázy a přítomnosti specifických protilátek není nutná biopsie. V klinickém obraze dominuje pruritus, únava, xantelesmata, dyslipidemie a projevy horšího vstřebávání vitaminů A, D, E,

K, s rozvojem onemocnění se objevují projevy cirhózy. Prognóza je horší u pacientů bez adekvátní odpovědi na UDCA, s výraznější elevací ALP a GGT/bilirubinu a s významnější fibrózou. V indikovaných případech je potřebné včasné nasazení léků 2. linie (seladelpar, elafibranor). Důležité je také řešení pruritu.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

LITERATURA

1. Singh S, Allen AM, Wang Z, et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015 Apr;13(4):643-654.
2. Lonardo A, Ballestrì S, Marchesini G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a precursor of the metabolic syndrome. Dig Liver Dis. 2015 Mar;47(3):181-90.
3. Dulai PS, Singh S, Patel J, et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. Hepatology. 2017 May;65(5):1557-1565.
4. Fejfar T, Vaňásek P, Hůlek P, et al. Primární biliární cholangitida – doporučený postup České hepatologické společnosti ČLS JEP pro diagnostiku a léčbu. Gastroenterol hepa-

5. Poupon R. Primary biliary cirrhosis: A 2010 update. J Hepatol 2010; 52 :745–758.
6. Dyson JK, Hirschfield GM, Adams DH, et al. Novel therapeutic targets in primary biliary cirrhosis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015 Mar;12(3):147-158.
7. Kowdley KV, Bowlus CL, Levy C, et al; ELATIVE Study Investigators' Group; ELATIVE Study Investigators' Group. Efficacy and Safety of Elafibranor in Primary Biliary Cholangitis. N Engl J Med. 2024 Feb 29;390(9):795-805.
8. Hirschfield GM, Bowlus CL, Mayo MJ, et al; RESPONSE Study Group. A Phase 3 Trial of Seladelpar in Primary Biliary Cholangitis. N Engl J Med. 2024 Feb 29; 390(9): 783-794.

9. Levy C, Kremer A, Skalicky A, et al. THU-291 Clinical meaningful change of pruritus numeric rating scale in adults with primary biliary cholangitis with moderate-to-severe pruritus. J Hepatology. May 2025, 82(Suppl. 1):314.
10. Wong YJ, Lam L, Soret PA, et al; Global & ERN Rare-Liver PBC Study Groups. Prognostic value of liver stiffness measurement vs. biochemical response in primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2026 Feb;84(2):275-283.
11. Bowlus CL, Hirschfield GM, Villamil AM, et al. 36 months of treatment with seladelpar is associated with stable or improved liver stiffness in patients with PBC. Abstract 5031. Presented at: AASLD Liver Meeting; November 7-11, 2025; Washington, DC.

Vzdělávejte se s námi on-line



z pohodlí domova



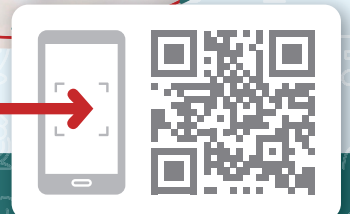
prostřednictvím akreditovaných on-line kurzů



kurzy jsou pro vás zdarma



Dostupné na www.online.solen.cz



Potřebujeme atypické anxiolytikum?

Přednášel doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Narůstající počet pacientů s úzkostnými poruchami přenáší část zodpovědnosti za jejich léčbu do rukou internistů a praktických lékařů. Proto na kongresu 21. interní medicína pro praxi, který proběhl v březnu 2026 v Olomouci, vzbudila pozornost přednáška doc. Anderse věnovaná atypickému anxiolytiku – tofisopamu. I když jde o starší molekulu, disponuje tofisopam zajímavými vlastnostmi, které jej odlišují od ostatních benzodiazepinů. Tofisopam je jedinečný tím, že se neváže na receptory GABAA jako ostatní benzodiazepiny, ale působí primárně jako inhibitor fosfodiesterázy. Díky tomu vykazuje anxiolytický efekt bez sedativních a myorelaxačních účinků. Navíc nepůsobí antineuroplasticky, ale má spíše prokognitivní efekt. Výhodný je proto zejm. u starších pacientů. Využití anxiolytik je v ČR pod evropským průměrem a kontrastuje s narůstající spotřebou antidepressiv. I když jsou v terapii úzkostných poruch podle doporučených postupů upřednostňována antidepressiva typu SSRI, neznamená to, že by zejm. v akutních fázích neměla být používána anxiolytika, která vykazují rychlý efekt a zmírňují i somatické příznaky.

Vysoká zátěž daná duševními poruchami

Anxiolytika patří v současné době, podobně jako antidepressiva, mezi nejužívanější farmaka v medicíně. Změny životního rytmu a stylu, které s sebou nese rozvoj moderní společnosti, jsou příčinou narůstající prevalence duševních chorob. Portfolio léčiv používaných v psychiatrii se ovšem oproti ostatním oborům rozšiřuje jen velmi pomalu. Péče o nemocné s duševními poruchami dnes vyžaduje zapojení lékařů dalších specializací, neboť psychiatři nejsou schopni takový počet pacientů zvládnout.

Věk nástupu duševních poruch má 2 vrcholy, první je kolem 14. roku věku, kdy se nejčastěji objevují prvotní příznaky úzkosti nebo mentální anorexie, a druhý vrchol nastává kolem 30. roku

věku, kdy se obvykle objevuje depresivní symptomatologie (1). Nástup úzkosti lze nejčastěji očekávat během dětství a dospívání (1).

Zátěž daná psychickým onemocněním pro jedince i pro společnost je obrovská. Duševní onemocnění je častou příčinou pracovní neschopnosti a mnohdy vede k trvalé invaliditě. Mezi duševní poruchy s největší zátěží patří deprese, poruchy příjmu potravy a úzkost (2).

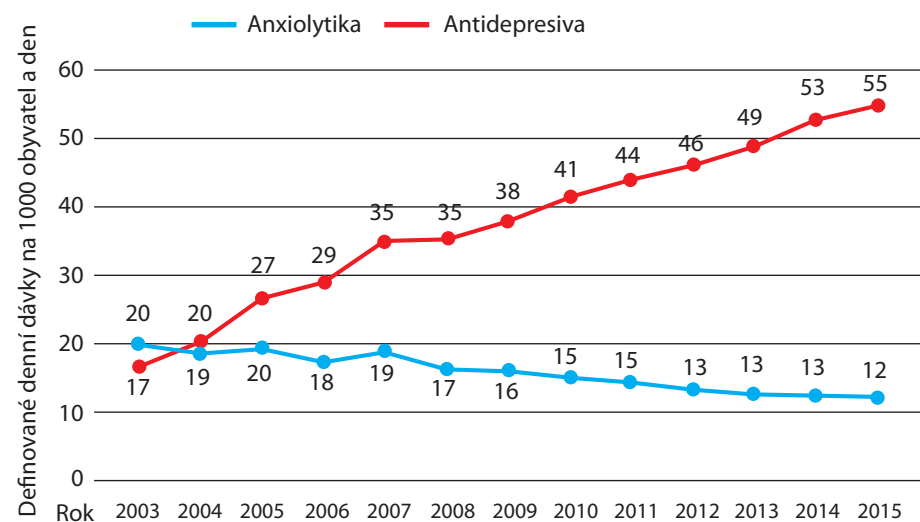
Narůstající spotřeba antidepressiv není provázána vzestupem preskripce anxiolytik

Počet pacientů s duševní poruchou ještě vzrostl po opatřeních v souvislosti s pandemií covidu-19. Čekací doba na psychiatrické vyšetření

nebo na psychoterapii se nyní v ČR pohybuje v řádech měsíců. Většina pacientů je proto léčena farmakologicky. Podobná situace je i v ostatních evropských zemích. Od roku 2003 v ČR trvale stoupá spotřeba antidepressiv, zatímco preskripce anxiolytik mírně klesá (Obr. 1) (3). Je to dáno terapeutickými standardy, které doporučují vést dlouhodobou léčbu úzkostných poruch s využitím antidepressiv typu SSRI. Toto doporučení ale neznamená, že by zejm. v akutních fázích neměla být používána anxiolytika (benzodiazepiny), která vykazují rychlý efekt a zmírňují i somatické příznaky, jako bušení srdce, pocení, třes, což je pacienty velmi oceňovaný efekt.

Největší spotřeba antidepressiv v Evropě je dle dat z roku 2021 na Islandu (161 definovaných denních dávek [DDD] antidepressiv na 1000 obyvatel/den), dále v Portugalsku a ve Spojeném království. ČR je lehce pod průměrem EU se spotřebou 69 DDD/1000 obyvatel/den (4). Pro porovnání, v USA je spotřeba antidepressiv kolem 200 DDD/1000 obyvatel/den. Užívání anxiolytik je dle dat z roku 2022 v Evropě nejvyšší v Portugalsku (85 DDD/1000 obyvatel/den), kde nedochází k rozevření nůžek mezi spotřebou antidepressiv a anxiolytik jako v ČR. Naše země je ve spotřebě anxiolytik pod evropským průměrem s 10,7 DDD/1000 obyvatel/den (5).

Obr. 1. Rozevírající se nůžky spotřeby antidepressiv a anxiolytik v ČR (3)



Příznivé i nepříznivé účinky benzodiazepinů

Dlouhodobě nejpoužívanějším anxiolytikem je u nás alprazolam, poté bromazepam, buspiron

Přináší úlevu tam, kde napětí a stres omezují každodenní život

- ✿ Rychlý nástup účinku bez nutnosti titrace dávky¹
- ✿ Lze užívat i v případech, kdy je myorelaxace kontraindikována nebo nežádoucí¹
- ✿ Dobře snášen i při delším podávání - bez rizika psychické či fyzické závislosti³
- ✿ Nezpůsobuje ospalost, zvyšuje koncentraci a výkonnost²



Lze užívat i v případech, kdy je myorelaxace kontraindikována nebo nežádoucí¹

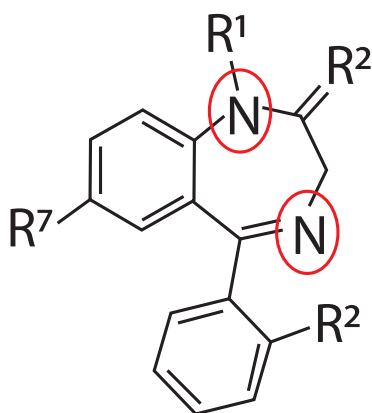
Zkrácená informace o přípravku Grandaxin 50 mg tablety

Složení: Jedna tableta obsahuje 50 mg tofisopamu. Obsahuje laktózu. **Indikace:** Léčba psychických (neurotických) a somatických poruch spojených s napětím, úzkostí, vegetativními poruchami, nedostatkem energie a motivace, apatií, únavou a depresivní náladou. Alkoholový abstinenční syndrom, vegetativní excitační příznaky při predeliriózních a deliriózních stavech. **Dávkování:** Doporučená dávka je 1-2 tablety jednou, dvakrát nebo třikrát denně (50-300 mg denně), nebo příležitostně 1-2 tablety. Není třeba dávky titrovat. Nebyla stanovena bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících do 18 let. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou či pomocnou látku nebo na jiné benzodiazepiny. Dekompenzovaná respirační nedostatečnost. Syndrom spánkové apnoe v anamnéze. Kóma v anamnéze. Současné podávání s takrolimem, sirolimem a cyklosporinem. **Zvláštní upozornění:** Nedoporučuje se v prvním trimestru těhotenství a v období kojení. Je třeba opatrnosti v případě nede-kompenzované chronické respirační nedostatečnosti nebo u pacientů s anamnézou akutní respirační nedostatečnosti a u starších nebo duševně nemocných pacientů, s onemocněním ledvin nebo jater. Při podávání s látkami tlumícími CNS (alkohol, antidepressiva, antihistaminika, sedativní hypnotika, neuroleptika, opioidní analgetika, celková anestetika) může tofisopam potencovat účinky ostatních přípravků. Nedoporučuje se podání při chronické psychóze, fobických a obsedantně kompulzivních poruchách. Léčba tofisopamem snižuje zábrany, může zvýšit riziko sebevražedného či agresivního chování. Monoterapie se nedoporučuje při léčbě deprese a deprese spojené s úzkostí. Je třeba opatrnosti v případě pacientů s poruchami osobnosti a u pacientů s organickými poruchami mozku (např. ateroskleróza). U epileptických pacientů může vyvolat záchvaty. Nedoporučuje se podání u glaukomu s úzkým úhlem. Současné užívání přípravku Grandaxin a opioidů může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí; současné užívání je možné pouze pokud neexistuje jiná alternativa léčby. Pacienty je třeba pečlivě sledovat. Přípravek obsahuje laktózu. **Interakce:** Takrolimus, sirolimus, cyklosporin, léčivé přípravky metabolizované CYP3A4, přípravky tlumící CNS (analgetika, celková anestetika, antidepressiva, H1-antihistaminika, hypnotika-sedativa, neuroleptika), opioidy, induktory jaterních enzymů (alkohol, nikotin, barbituráty, antiepileptika), některá antimykotika (ketokonazol, itraconazol), některá antihypertenziva (klonidin, blokátory kalciových kanálů), digoxin, warfarin, disulfiram, antacida, cimetidin, omeprazol, perorální kontraceptiva. **Těhotenství a kojení:** Doporučuje se vyhnout se užívání přípravku během prvního trimestru těhotenství. V pozdějším období těhotenství by měl být tofisopam podáván na základě pečlivého posouzení zdravotního rizika a přínosu léčby. Užívání přípravku během kojení se nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Ztráta chuti k jídlu, neklid, podrážděnost, napětí, bolest hlavy, nespavost, respirační deprese, zvracení, nauzea, zácpa, nadýmání, sucho v ústech, exantém, svědění, svalové napětí, bolest svalů. **Podmínky uchování:** Uchovávejte při teplotě do 30°C. Uchovávejte blistry v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Egis Pharmaceuticals PLC, Budapešť, Maďarsko. Registrační číslo: 68/009/77-S/C. **Datum první registrace:** 21. 4. 1977

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku se seznámete se Souhrnem údajů o přípravku. Kontaktní údaje: EGIS Praha spol. s r.o., Ovocný trh 1096/8, 110 00 Praha 1, tel.: +420 227 129 111, <https://cz.egis.health>

Obr. 2. Struktura tofispamu se liší od základní struktury benzodiazepinů, což je spojeno s odlišnými vlastnostmi léku – tofispam působí primárně jako inhibitor fosfodiesterázy, a proto vykazuje anxiolytické působení bez sedativních a myorelaxačních účinků (12)

Základní struktura benzodiazepinů



Účinky běžných benzodiazepinů

- sedativní
- antikonvulzivní
- myorelaxační

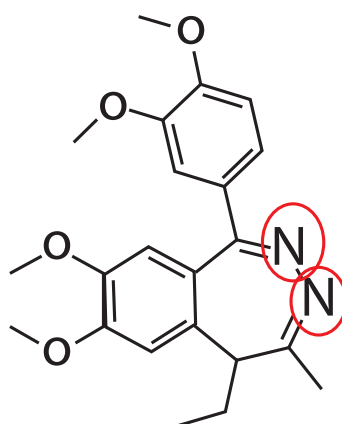
a diazepam. Všechny patří do skupiny benzodiazepinů, jejichž první zástupce, chlordiazepoxid, byl objeven náhodou již v 60. letech 20. století. Mechanismus účinku benzodiazepinů spočívá ve vazbě na GABAergní receptory, čímž navozují tlumivý účinek na centrální nervovou soustavu a vykazují anxiolytické, antikonvulzivní a myorelaxační účinky, ale také účinky sedativní a hypnotické, které nemusejí být vždy žádoucí (6). GABA receptor má několik podjednotek: 2 α , 2 β a 1 γ jednotku. Každá podjednotka má jinou funkci (7).

Klasický účinek benzodiazepinů spočívá v blokádě stresové osy (hypothalamus-hypofýza-nadledviny) (8). Zmírňují tak somatické příznaky, ale vedou k návyku, což je spojeno s nutností opakování dávek a jejich eskalace. Nepříznivé je rovněž jejich antineuroplastické působení.

LITERATURA

1. Solmi M, Radua J, Olivola M, et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry*. 2022 Jan; 27(1):281-295.
2. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013 Nov 9; 382(9904):1575-1586.
3. Suchopár J, Prokeš M, Suchopár O. Spotřeba antidepresiv v České republice ve srovnání s ostatními vyspělými zeměmi. *Remedia* 30. 12. 2016. Dostupné na: <https://www.remédia.cz/rubriky/prehledy-komentare-nazory-diskuse/spotreba-antidepresiv-v-ceske-republice-ve-srovnani-s-ostatnimi-vyspelymi-zememi-8461/>.
4. OECD Health Statistics. 2023

Tofispam



Účinky tofispamu

- anxiolytický
- bez myorelaxačního efektu

Benzodiazepiny mohou také, zejm. u starších pacientů, narušovat paměť, zvyšují riziko pádů (a zlomenin křčku femuru) podobně jako tricyklická antidepresiva a mají nežádoucí vliv na respirační systém (9, 10). Diskutován je i jejich vliv na urychlení rozvoje demence (11).

Tofispam – anxiolytikum bez sedativních a myorelaxačních účinků

K dispozici je ale anxiolytikum, které přestože má strukturu benzodiazepinu, neváže se na receptor GABA α – tofispam. Struktura tofispamu je velmi podobná diazepamu, ale molekuly dusíku jsou vázány na jiných částech molekuly, což je spojeno s odlišnými vlastnostmi (Obr. 2). Tofispam je jedinečný tím, že působí primárně jako inhibitor

fosfodiesterázy (PDE4), a díky tomu vykazuje anxiolytické působení bez sedativních a myorelaxačních účinků (12). Tato látka dnes nachází uplatnění i v léčbě schizofrenie a má prokognitivní účinky.

U benzodiazepinů nelze očekávat okamžitý nástup účinku, a to ani při i. m. podání. Tofispam je rychle absorbován z trávicího traktu, maximální koncentrace je dosahováno za 2 h po p. o. podání, ustáleného stavu za 3 dny pravidelného užívání (6).

Tofispam je indikován k léčbě psychických (neurotických) a somatických poruch spojených s napětím, úzkostí, vegetativními poruchami, nedostatkem energie a motivace, apatií, únavou a depresivní náladou u dospělých. Doporučená dávka jsou 1–2 tablety 1 \times /2 \times /3 \times denně (tj. 50–300 mg/den), nebo 1–2 tablety příležitostně. Vzhledem k dobré snášenlivosti a absenci účinku snižujícího pozornost není třeba titrovat dávky, pacienti mohou dostat plnou dávku hned na začátku léčby.

Je potřeba věnovat pozornosti interakcím s cytochromoxidázovým systémem. Odbourávání tofispamu je katalyzováno CYP2C9 a CYP3A4. Je kontraindikováno jeho současné podávání s takrolimem, sirolimem a cyklosporinem (13).

Závěr

Využívání anxiolytik není v ČR ani při nárůstu prevalence úzkostných poruch vysoké a nereflektuje stoupající spotřebu antidepresiv. Využití benzodiazepinů je v léčbě úzkosti přínosem zejm. v akutních fázích vzhledem k rychlému nástupu účinku a efektu na somatické příznaky. Tofispam je benzodiazepin s odlišným mechanismem účinku, který vykazuje příznivé vlastnosti využitelné v léčbě úzkosti. Jako nesedativní anxiolytikum je vhodný zvláště u pacientů vyššího věku.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

5. Health, Pharma and Medtech. Consumption of anxiolytic drugs in selected European countries in 2022.
6. Wolfe SA, Vozella V, Roberto M. The Synaptic Interactions of Alcohol and the Endogenous Cannabinoid System. *Alcohol Res*. 2022 Jan 27; 42(1): 03.
7. Irfan Thalib H, Damanhory AA, Hanin Shaikh A, et al. Forensic toxicology of benzodiazepines: neuropharmacological effects, analytical challenges, and emerging detection strategies. *Front Toxicol*. 2025 Sep 25; 7:1639890.
8. Chang Y, Xie X, Liu Y, et al. Exploring clinical applications and long-term effectiveness of benzodiazepines: An integrated perspective on mechanisms, imaging, and personalized medicine. *Biomed Pharmacother*. 2024 Apr; 173: 116329.
9. Gerlach LB, Wiechers IR, Maust DT. Prescription benzodiazepine use among older adults: A critical review. *Harvard Review of Psychiatry*. 2018; 26(5):264-273.
10. Na I, Seo J, Park E, Lee J. Risk of Falls Associated with Long-Acting Benzodiazepines or Tricyclic Antidepressants Use in Community-Dwelling Older Adults: A Nationwide Population-Based Case-Crossover Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul 13; 19(14):8564.
11. Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 2012 Sep 27; 345:e6231.
12. Murthy VS, Mangot AG. Psychiatric aspects of phosphodiesterases: An overview. *Indian J Pharmacol*. 2015 Nov-Dec; 47(6):594-599.
13. SPC Grandaxin. www.sukl.cz

Diagnostika a praktické zkušenosti s léčbou mavakamtenem

Přednášel MUDr. Martin Ráchela

Interní a kardiologická klinika FN Ostrava a LF Ostravské univerzity

V léčbě hypertrofické obstrukční kardiomyopatie (HOKMP) je v ČR již 3 roky schválen mavakamten. Jak ve své přednášce na kongresu 21. interní medicína pro praxi, který proběhl v březnu 2026 v Olomouci, připomněl MUDr. Ráchela, tento selektivní, alosterický a reverzibilní inhibitor srdečního myozinu snižuje kontraktilitu myokardu v klidu a při provokaci, a tím zmírňuje obstrukci výtokového traktu levé komory (LVOTO). Svoji účinnost a bezpečnost prokázal v placebem kontrolovaných randomizovaných studiích EXPLORER-HCM a VALOR-HCM, kde vedl ke zvýšení VO_{2max} , zlepšení třídy NYHA, poklesu pozátěžového maximálního gradientu (PG_{max}) ve výtokovém traktu levé komory (LVOT), snížení hladiny NT-proBNP a zlepšení kvality života a již po 16 týdnech významně snížil podíl pacientů, kteří potřebují septální redukční terapii (SRT). Na základě těchto výsledků je mavakamten také zařazen do algoritmu léčby HOKMP v doporučeních Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2023. Mavakamten je indikován u symptomatické HOKMP, s třídou NYHA II–III, P_{max} v LVOT ≥ 50 mm Hg a ejekční frakcí levé komory (EF LK) ≥ 55 %. Podává se jako přídatná léčba k β -blokátorům nebo blokátorům Ca kanálů, nebo jako monoterapie při jejich intoleranci/kontraindikaci. Iničiální dávka je u pomalých metabolizátorů 2,5 mg/den, u ostatních 5 mg/den a postupně se zvyšuje až na maximálně 5 mg/den, resp. 15 mg/den. Po nasazení mavakamtenu je třeba počítat s mírným poklesem EF LK. Během léčby je důležité monitorování bezpečnosti včetně echokardiografie se stanovením EF LK a P_{max} . Nutné je hlídat možné lékové interakce, zejm. se silnými inhibitory cytochromů CYP 2C19 a CYP 3A4. Účinnost a bezpečnost mavakamtenu dokládají i zkušenosti z české reálné praxe, popsané konkrétně u 12 pacientů léčených ve FN Ostrava včetně 2 podrobnějších kazuistik.

Mavakamten – mechanismus účinku

Mavakamten je indikován k léčbě symptomatické HOKMP. Je to selektivní, alosterický a reverzibilní inhibitor srdečního myozinu (beta-kardiální myozin-ATPázy). Cílem jeho podávání je snížit kontraktilitu myokardu v klidu a při provokaci, a tím zmírnit LVOTO (1).

Diagnostika obstrukce výtokového traktu levé komory

LVOTO je definována hodnotou P_{max} v klidu či při provokaci ≥ 30 mm Hg. $P_{max} \geq 50$ mm Hg je pak u symptomatických pacientů refrakterních k farmakoterapii indikací k invazivní terapii (SRT). LVOTO je přítomna až u 70 % pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií (HKMP), přičemž asi u poloviny z nich se jedná o klidovou obstrukci (30–35 % pacientů s HKMP) a u poloviny o latentní obstrukci inducibilní provokačními manévry (30–35 % pacientů s HKMP). Metodou kvantifikace je echokardiografie. Pro LVOTO je charakteristický dopředný pohyb předního cípu mitrální chlopně (SAM). Při vyšetření kontinuálním dopplerem je

patrný typický tvar obstrukční křivky – tvar šavle s vrcholem v pozdní systole. LVOTO u HKMP je dynamická, ke zvýšenému gradientu přispívá snížený preload, snížený afterload a zvýšená kontraktilita myokardu. Provokační manévry zahrnují Valsalvův manévr, změnu polohy těla z dřepu do stoje, nebo sublinguální podání nitrátů, vrcholem diagnostiky je zátěžová echokardiografie, při které se u hodnocení LVOTO nevysazují β -blokátory.

LVOTO a SAM nejsou specifické pro sarkomerickou HKMP. Lze je nalézt i u pacientů bez HKMP, a to po akutním infarktu myokardu s apikální dysfunkcí, kdy se projevuje kompenzatorní hyperkontraktilita bazálních segmentů, při tako-tsubo syndromu s hyperkontraktilními bazálními segmenty, u kardiomyopatie při amyloidóze, u Fabryho choroby, u anémie, sepse, hypovolemie, tachyarytmie, popř. je lze navodit farmakologicky (inotropika, vazodilatátory).

Vývoj terapeutických možností u LVOTO

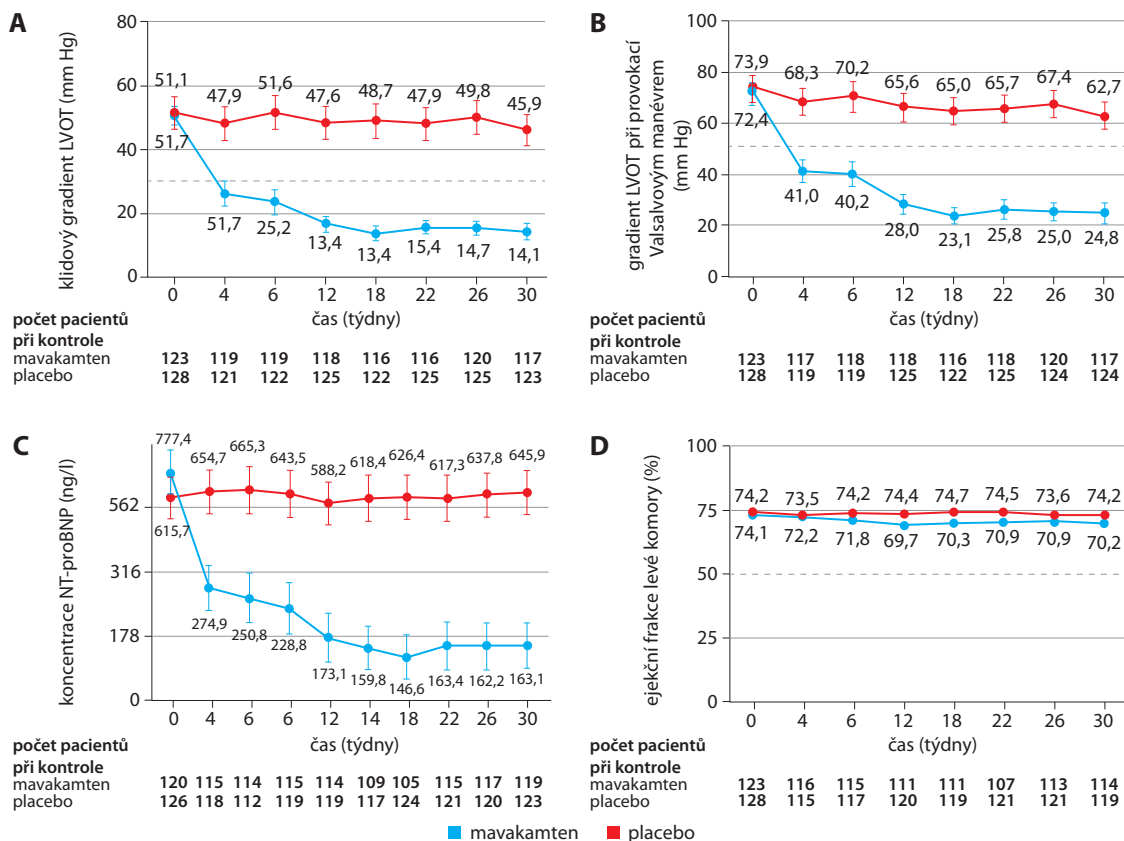
Historie léčby LVOTO zahrnuje farmakologické i nefarmakologické postupy. V roce 1958 byla

poprvé provedena kardiochirurgická septální myektomie, od 60. let 20. století se používají β -blokátory, od 80. let 20. století blokátory Ca kanálu, v roce 1994 byla poprvé provedena perkutánní transluminální septální myokardiální ablace (PTSMA) a od roku 2023 je v Evropě k dispozici mavakamten.

Mavakamten – doložená účinnost v klinických studiích

Mavakamten byl schválen na základě výsledků studií EXPLORER-HCM2 a VALOR-HCM (3). V placebem kontrolované studii EXPLORER-HCM vedl ke statisticky významnému přínosu ve všech sledovaných parametrech, a to ke zvýšení VO_{2max} , zlepšení třídy NYHA o ≥ 1 stupeň, poklesu pozátěžového PG_{max} v LVOT na konci studie a ke zlepšení kvality života podle KCCQ-CSS a HCMSQ-SoB. Ve skupině s mavakamtenem bylo zjištěno také snížení hladiny NT-proBNP. Počítat je třeba i s mírným poklesem EF LK (Obr. 1) (2). Ve studii VALOR-HCM byl hodnocen vliv mavakamtenu na potřebu SRT. Po 16 týdnech léčby bylo k SRT indikováno dle do-

Obr. 1. Vliv mavakamtenu v porovnání s placebem na parametry sledované ve studii EXPLORER-HCM (2)



poručených postupů 18 % pacientů ve skupině s mavakamtenem a 77 % s placebem (Obr. 2). Podíl pacientů s potřebou SRT dále klesal v 16., 32. a 56. týdnu, a to i u pacientů převedených z placebo na mavakamten (3). Mavakamten byl na základě těchto výsledků zařazen do algoritmu léčby HOKMP v doporučeních Evropské kardiologické společnosti (ESC) (Obr. 3) (4).

Mavakamten v praxi

K léčbě mavakamtenem jsou indikováni pacienti se symptomatickou HOKMP, s třídou NYHA II–III, P_{max} v LVOT ≥ 50 mm Hg a EF LK ≥ 55 %. Mavakamten se podává jako přídatná léčba k β -blokátorům nebo blokátorům Ca kanálů, nebo jako monoterapie při jejich intoleranci/kontraindikaci. Před zahájením léčby je nutná podrobná anamnéza, EKG vyšetření, echokardiografie (EF LK, gradienty, mitrální regurgitace) a genotypizace na určení fenotypu cytochromu P450 – CYP2C19. Mavakamten je ze 74 % metabolizován CYP2C19, z 18 % CYP3A4 a z 8 % CYP2C9. Pomocí genotypizace jsou identifikováni pomalí metabolizátoři mavakamtenu, což je významné z důvodu lékových interakcí. Dávka mavakamtenu se postupně titruje. U pacientů, kteří jsou středně rychlími, normálními, rychlími

či ultra rychlími metabolizátory, je iničiální dávka 5 mg a maximální dávka 15 mg, u pomalých metabolizátorů pak 2,5 mg, resp. 5 mg, vždy 1x denně p. o.

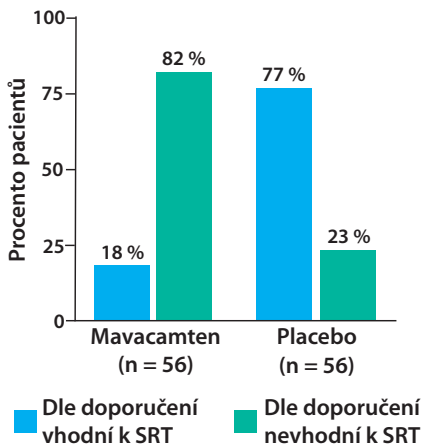
Kontroly jsou potřebné 4., 8. a 12. týden po nasazení mavakamtenu, poté každých 12 týdnů a u každé kontroly se provádí echokardiografie se stanovením EF LK a gradientu. V rámci monitorování bezpečnosti se echokardiografie provádí také kdykoliv při symptomech srdečního selhání nebo vzestupu NT-proBNP. Při závažném interkurentním onemocnění (infekce, arytmie, kardiologický výkon) je vyšší riziko systolické dysfunkce a progresse do srdečního selhání, a proto je třeba zvážit úpravu dávky mavakamtenu. Pokud klesne EF LK pod 50 %, léčba mavakamtenem se přeruší a následují echokardiografické kontroly každé 4 týdny, dokud LVEF nevzroste na ≥ 50 %. Poté je možné léčbu mavakamtenem obnovit. K poklesu EF LK pod 50 % dochází pouze asi u 5 % pacientů a většinou se jedná o tranzitní a reverzibilní pokles s možností obnovy léčby. Pokud během prvních 12 týdnů léčby mavakamtenem klesne P_{max} v LVOT pod 20 mm Hg, je třeba dávku mavakamtenu snížit nebo lék zcela vysadit.

Důležité je zohlednit lékové interakce. Inhibitory CYP 2C19 (flukonazol, ketokonazol, omeprazol, fluoxetin, sertralin) a CYP 3A4 (azolová antimykotika, makrolidová antibiotika, verapamil, diltiazem, inhibitory HIV proteáz, grapefruit) zvyšují efekt mavakamtenu, což je spojeno s rizikem srdečního selhání a dysfunkce levé komory. Silné inhibitory těchto cytochromů nejsou všeobecně kontraindikovány, ale měly by být podávány s opatrností v závislosti na situaci (kombinace, rychlý/pomalý metabolizátor). Induktory CYP 2C19 a CYP 3A4 (karbamazepin, fenobarbital, rifampicin, třezalka, prednison, dexametason, metamizol) účinek mavakamtenu oslabují. Na možné zesílení účinku mavakamtenu je třeba myslet při jejich vysazení.

Zkušenosti s mavakamtenem ve FN Ostrava

V ČR existuje síť center pro léčbu kardiomyopatií. Ve FN Ostrava je v současné době léčeno mavakamtenem 17 pacientů a u dalších 10 je plánováno jeho nasazení. Obrázek 4 ukazuje vývoj PG_{max} u 12 pacientů léčených nejméně 12 měsíců. U všech bylo po 1 roce léčby dosaženo požadované hodnoty PG_{max} zhruba mezi 20–30 mm Hg.

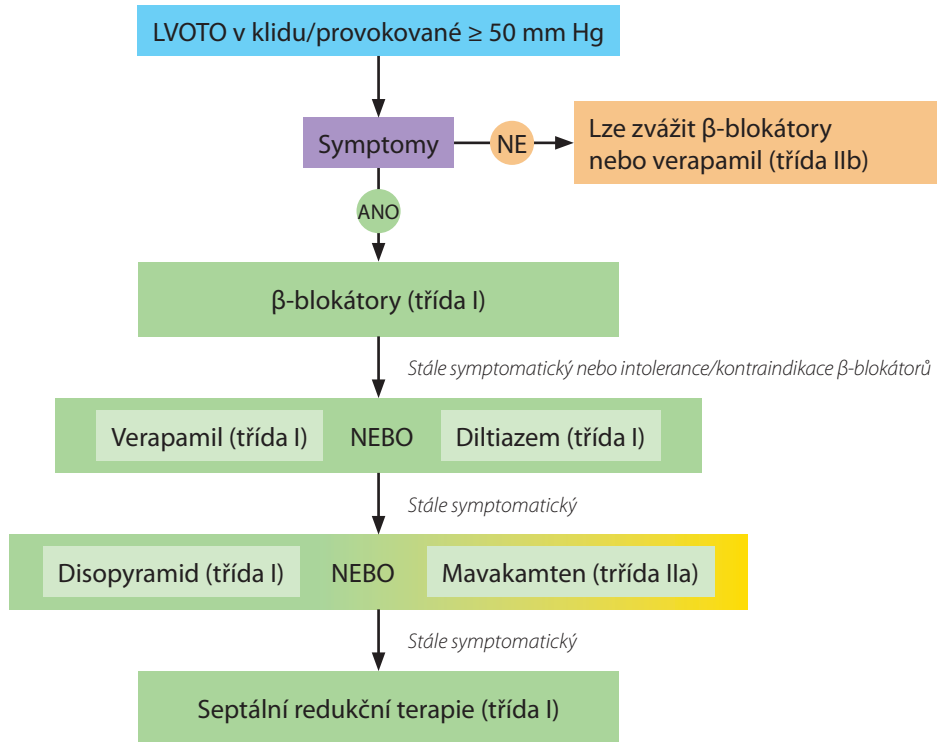
Obr. 2. Podíl pacientů s LVOT s potřebou SRT dle doporučení ESC po 16 týdnech léčby mavakamtenem nebo podávání placebo ve studii VALOR-HCM (3)



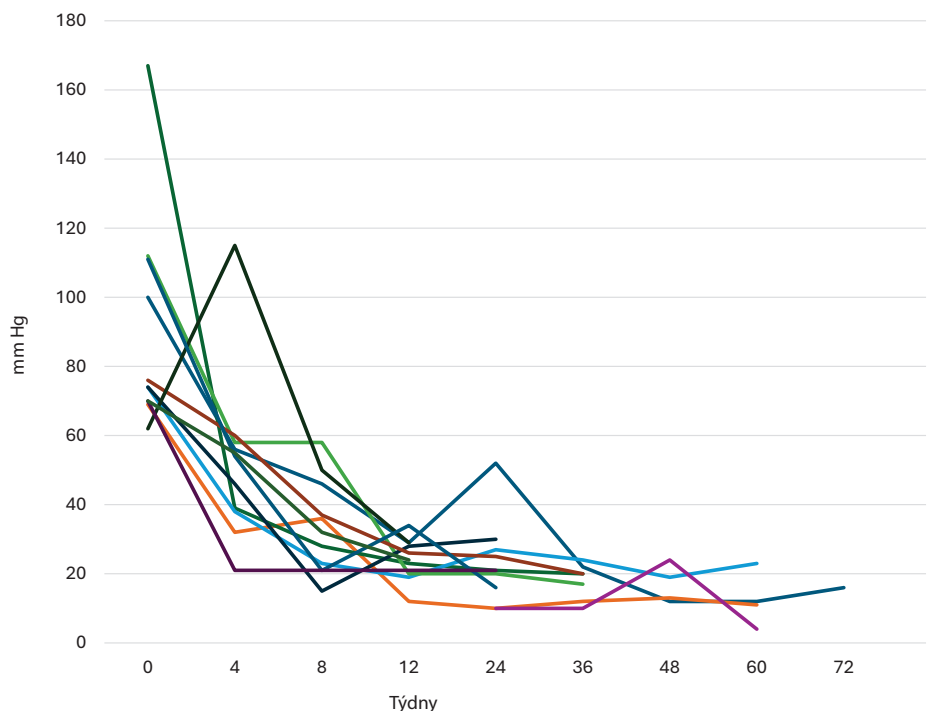
Kazuistika 1 – učebnicový příklad pacienta s HOKMP léčeného mavakamtenem

Muž ve věku 40 let s již diagnostikovanou HOKMP byl v dubnu 2024 odeslán ambulantním kardiologem k vyšetření do FN. Ze symptomů udával námahovou dušnost (třída NYHA II) a užíval metoprolol ve vysoké dávce (200 mg/den). EKG ukázala větší odstup v hrudních svodech a na holterovském monitorování EKG byl patrný sinusový rytmus s ojedinělými supraventrikulárními a komorovými extrasystolami. Echokardiograficky byla zjištěna EF LK 60 %, SAM, turbulentní toky v LVOT, PG_{max} v LVOT klidový 66 mm Hg a provokovaný 100 mm Hg a lehká až středně významná mitrální regurgitace. Na magnetické rezonanci srdce byl popsán obraz HOKMP s fibrotickými změnami. Riziko náhlé smrti bylo 3,28 %. Pacient byl normální metabolizátor CYP2C19. V červenci 2025 mu byl nasazen mavakamten v dávce 5 mg/den. Pravidelné echokardiografické vyšetření ukázalo postupný pokles provokovaného PG_{max} ze 104 mm Hg před nasazením léčby na 56 mm Hg po 4 týdnech, 46 mm Hg po 8 týdnech, 31 mm Hg po 12 týdnech a 16 mm Hg po 1 roce léčby mavakamtenem. Turbulentní toky

Obr. 3. Algoritmus léčby HOKMP s $P_{max} \geq 50$ mm Hg dle doporučení ECS (4)



Obr. 4. Vývoj PG_{max} v LVOT u 12 pacientů léčených mavakamtenem ve FNO



ve výtokovém traktu levé komory vymizely a došlo k významnému poklesu hladiny NT-proBNP z 1941 ng/l na 210 ng/l.

Kazuistika 2 – léčba mavakamtenem u komplikovaného pacienta

U 35letého muže byla v dubnu 2024 poprvé zachycena HOKMP. Pacient měl námaňovou dušnost třídy NYHA II, neužíval žádné léky. Jeho otec měl také HKMP a zemřel ve 39 letech. Na EKG byla zjištěna blokáda levého Tawarova raménka. Echokardiografie ukázala EF LK 60 %, PG_{max} v LVOT klidový 112 mm Hg a provokovaný 167 mm Hg a středně významnou až významnou mitrální regurgitaci v důsledku SAM.

Nasazen mu byl metoprolol v dávce 50 mg/den s následnou titrací. Při holterovském EKG byla zachycena nesetřvalá komorová tachy-

kardie a dle genotypizace byl pacient pomalý metabolizátor CYP 2C19.

Při kontrole v lednu 2025 užíval metoprolol v dávce 200 mg/den. Měl stále třídu NYHA II, EF LK 60 % a PG_{max} klidový byl 42 mm Hg, provokovaný 60 mm Hg. Protože riziko náhlé srdeční smrti dosahovalo 18 %, byla zvažována implantace ICD. Nasazen byl mavakamten v dávce 2,5 mg/den. Při kontrole v únoru 2025 byla ale zjištěna fibrilace síní s rychlou odpovědí komor, která nebyla důsledkem léčby mavakamtenem. Vzhledem k tomu, že u fibrilace síní hrozí riziko dysfunkce levé komory a srdečního selhání a pacient měl EF LK 50 %, zahrnoval následující postup vysazení mavakamtenu, nasazení antikoagulační léčby + sycení amiodaronem, elektrickou kardioverzí, ablaci pulzním polem a implantaci ICD. Po dosažení sinusového rytmu byl opět nasazen mavakamten v dávce 2,5 mg/den. Echokardiografické kontroly při

obnovené léčbě mavakamtenem ukázaly pokles PG_{max} z 55 mm Hg před léčbou na 31,6 mm Hg po 4 týdnech, 22,7 mm Hg po 8 týdnech a 18,5 mm Hg po 1 roce.

Závěr

Mavakamten v léčbě HOKMP snižuje potřebu provedení SRT. Je indikován u nemocných se symptomatickou HOKMP, s třídou NYHA II–III, P_{max} v LVOT ≥ 50 mm Hg a EF LK ≥ 55 %. Riziko poklesu EF LK je při jeho podávání nízké, většinou tranzitní a reverzibilní s možností znovunasazení léčby. Při echokardiografickém vyšetření pacientů s HKMP je potřeba důsledně vyšetřovat P_{max} a to včetně použití provokačních manévřů. Po nasazení mavakamtenu je nutná trpělivost při titraci dávky a dodržování bezpečnostního monitorování. Pozornost je třeba věnovat lékovým interakcím.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

LITERATURA

1. SPC Camzyos. www.sukl.cz.
2. Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al; EXPLORER-HCM study investigators. Mavakamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020 Sep 12;396(10253):759-769.
3. Desai MY, Owens A, Wolski K, et al. Mavakamten in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy Referred for Septal Reduction: Week 56 Results From the VALOR-HCM Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2023 Oct

1;8(10):968-977.

4. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. Dostupné na: <https://www.escardio.org/guidelines/clinical-practice-guidelines/all-esc-practice-guidelines/cardiomyopathy-guidelines/>.

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

LYVDELZI®▼ ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název: Lyvdelzi 10 mg tvrdé tobolky.

Složení: Jedna tvrdá tobolka obsahuje 10 mg seladelparu ve formě dihydrátu seladelpar-lysinu.

Indikace: Přípravek Lyvdelzi je indikován k léčbě primární biliární cholangitidy (PBC) v kombinaci s kyselinou ursodeoxycholovou (UDCA) u dospělých pacientů, kteří mají nedostatečnou odpověď na samotnou UDCA, nebo jako monoterapie u dospělých pacientů s intolerancí UDCA.

Dávkování: Doporučená dávka seladelparu je 10 mg jednou denně. **Starší pacienti:** U starších pacientů se nevyžaduje žádná úprava dávkování. **Porucha funkce ledvin:** U pacientů s lehkou, středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování seladelparu. Pacienti v terminálním stadiu onemocnění ledvin na dialýze nebyli studováni. Pro tuto skupinu nelze poskytnout žádná doporučení ohledně dávkování. **Porucha funkce jater:** U pacientů s PBC a lehkou poruchou funkce jater (skóre A dle Childa a Pugh) není nutná žádná úprava dávkování. Bezpečnost a účinnost seladelparu nebyly stanoveny u pacientů s PBC a středně těžkou (skóre B dle Childa a Pugh) nebo těžkou (skóre C dle Childa a Pugh) poruchou funkce jater. Zvažte přerušování léčby seladelparem, pokud u pacienta dojde k progresi poruchy funkce jater do středně těžké formy. Nedoporučuje se použití u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Zvláštní upozornění: **Zvýšené hodnoty jaterních testů:** U pacientů užívajících vyšší dávky seladelparu bylo pozorováno zvýšení hladin sérových aminotransferáz (aspartátaminotransferázy [AST] a alaninaminotransferázy [ALT]) v závislosti na dávce. Před zahájením léčby seladelparem proveďte základní klinická a laboratorní vyšetření a výsledky průběžně monitorujte podle běžné klinické praxe. **Biliární obstrukce:** Nepoužívejte seladelpar u pacientů s úplnou biliární obstrukcí. Při podezření na biliární obstrukci přerušete léčbu seladelparem a postupujte v léčbě podle klinických indikací. **Pomocné látky:** Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tvrdé tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Interakce: Současné podávání seladelparu s probenecidem (inhibitor OAT1, OAT3 a OATP1B1) se nedoporučuje. Současné podávání seladelparu s duálními nebo vícenásobnými klinickými inhibitory lékových transportérů, včetně BCRP, OATP1B1, OATP1B3 a OAT3 (např. cyklosporin), může vést ke zvýšení expozice seladelparu a pacienti musí být pečlivě monitorováni kvůli nežádoucím účinkům. Současné podávání seladelparu s léčivými přípravky, které jsou silnými inhibitory CYP2C9 nebo duálními středně silnými inhibitory CYP2C9 a středně silnými až silnými inhibitory CYP3A4 (např. flukonazol, mifepriston), může vést ke zvýšení expozice seladelparu a pacienti musí být pečlivě monitorováni kvůli nežádoucím účinkům. Současné podávání seladelparu s léčivými přípravky, které jsou induktory CYP2C9 a silnými induktory CYP3A4 (např. rifampicin, silný induktor CYP3A4 a středně silný induktor CYP2C9), může snížit expozici seladelparu a pacienti mají být monitorováni z hlediska možného poklesu účinnosti. Pryskyřice vázající žlučové kyseliny, jako je cholestyramin, kolestipol nebo kolesevelam, mohou snižovat vstřebávání jiných současně podávaných léčivých přípravků. Pacienti musí užívat seladelpar alespoň 4 hodiny před nebo 4 hodiny po podání léčivého přípravku s obsahem pryskyřice vázající žlučové kyseliny.

Fertilita, těhotenství a kojení: Podávání seladelparu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se seladelpar nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání seladelparu.

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Seladelpar nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Hlavní nežádoucí účinky: **Velmi časté:** bolest břicha. **Časté:** bolest hlavy, nauzea, břišní distenze. Další informace viz plná verze SPC.

Předávkování: U pacientů s PBC, kteří dostávali 5násobek nebo 20násobek doporučené dávky seladelparu, došlo ke zvýšení hladin jaterních aminotransferáz, bolesti svalů a/nebo zvýšení hladiny kreatinfosfokinázy, které odezněly po ukončení léčby seladelparem. Bylo také pozorováno zvýšení sérových hladin kreatininu v závislosti na dávce. Neexistuje žádná specifická léčba předávkování seladelparem. Podle potřeby má být zahájena standardní podpůrná léčba. Vzhledem k tomu, že seladelpar je silně vázán na plazmatické bílkoviny, nemá být zvažována hemodialýza.

Uchovávání: Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Držitel rozhodnutí o registraci: Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irsko.

Registrační číslo: EU/1/24/1898/001-002.

Datum revize textu: 10/2025.

Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Před předepsáním přípravku si přečtěte plnou verzi Souhrnu údajů o přípravku.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře su.kl.gov.cz/nezadouciucinky, případně na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10, email: farmakovigilance@su.kl.gov.cz. Hlášení lze také zaslat zástupci držitele rozhodnutí o registraci v České republice, společnosti Gilead Sciences s.r.o., a to telefonicky: +420 910 871 986 nebo emailem: Safety_FC@gilead.com.



DRUHÁ LINIE LÉČBY

PRIMÁRNÍ BILIÁRNÍ CHOLANGITIDY (PBC)

- Po 12 měsících léčby seladelparem^{1,2}
 - 6 z 10 (61,7 %) pacientů dosáhlo kombinované biochemické odpovědi
 - 1 ze 4 (25 %) pacientů dosáhl normalizace ALP
- Seladelpar signifikantně snižuje pruritus^{1,2}

• ALP < 1,67x ULN

• Snížení ALP ≥ 15 %

• Celkový bilirubin ≤ 1,0x ULN

ŽÍT ŽIVOT NAPLNO S LYVDELZI®