ROČNÍK 73
ČERVEN
2024

Česká a slovenská FARMACIE 2

Czech and Slovak Pharmacy

ČASOPIS ČESKÉ FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI
A SLOVENSKÉ FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI

JOURNAL OF THE CZECH PHARMACEUTICAL SOCIETY
AND THE SLOVAK PHARMACEUTICAL SOCIETY

Z OBSAHU:

AKTUÁLNÍ FARMAKOTERAPIE
Význam neurotropních vitaminů v prevenci a adjuvantní terapii periferní neuropatie pohledem farmaceuta

PŘEHLEDOVÉ PRÁCE
Co bychom měli vědět o kůži jako o místě podání (nejen) dermokosmetických přípravků?

PŮVODNÍ PRÁCE
Polékové hospitalizace – zkušenosti z České republiky

LÉČIVÉ ROSTLINY A NUTRACEUTIKA
Komplexní terapie horních funkčních dyspepsií, možnosti rostlinných léčiv

MEDICAMENTA NOVA
Daprodustat: nový prístup k liečbe anémie pri chronickej chorobe obličiek

SAMOLÉČBA
Cestovatelské průjmy – co aktuálně poradit v lékárně?
Fotoprotekce – komplexně a racionálně

Z HISTORIE FARMACIE A ZDRAVOTNICTVÍ
Paratext v Antidotarium Cassoviense (1732)

PRO PRAXI

SPOJILI JSME SÍLY
Farmacie pro praxi a **Česká a slovenská farmacie** pod jednou hlavičkou

25 SOLEN let s vámi

Nadýmání? Bolest? Diskomfort?

Gaspan®





- ✓ vysoké dávky silic **máty peprné a kmínu**
- ✓ **v enterosolventních tobolkách**
- ✓ **k léčbě** funkčních poruch **trávicího traktu**

Souhrn údajů o přípravku Gaspan enterosolventní měkké tobolky

Složení: Jedna enterosolventní měkká tobolka obsahuje: 90 mg Mentha x piperita L., aetheroleum (silice máty peprné) a 50 mg Carum carvi L., aetheroleum (kmínová silice). **Indikace:** Rostlinný léčivý přípravek k léčbě gastrointestinálních obtíží, spojených zejména s mírnými křečemi, plynatostí, pocitem plnosti a bolestí břicha. Přípravek Gaspan je indikován u dospělých a dospívajících od 12 let. **Dávkování a způsob podání** Dospívající od 12 let, dospělí a starší osoby: jedna enterosolventní tobolka dvakrát denně. Porucha funkce ledvin/jater: Nejsou k dispozici údaje týkající se dávkování v případě poruchy funkce ledvin nebo jater. Způsob podání: Perorální podání. Tobolky se užívají vcelku a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutin (např. jedna sklenice vody). Užívají se minimálně 30 minut před jídlem (nejlépe ráno a v poledne), jelikož enterosolventní obal by se mohl rozpustit předčasně, pokud by byla potrava přijímána současně. Tobolky je třeba polknout vcelku: nesmí se před spolknutím kousat, drtit nebo dělit, aby se léčivá látka neuvolňovala předčasně. Délka léčby: Tobolky se mají užívat do ústupu obtíží, obvykle po dobu 2 až 4 týdnů. Pokud příznaky přetrvávají po 2 týdnech léčby nebo se zhoršují, vyhledejte lékařskou pomoc. Pokud příznaky přetrvávají déle, je možné pokračovat v užívání enterosolventních tobolek po dobu až 3 měsíců. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, na mentol nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti s onemocněním jater, cholangitidou, achlorhydrií, žlučovými kameny a jiným biliárním onemocněním. Děti mladší než 8 let, vzhledem k bezpečnostním rizikům (obsah pulegonu a menthofuranu). **Zvláštní upozornění:** Tobolky se mají polykat vcelku, tzn. nerozdělené, ani se nemají kousat, protože by se mohla uvolnit mátová silice předčasně a způsobit tak lokální podráždění úst a jícnu. U pacientů, kteří již trpí pálením žáhy nebo mají hiátovou hernii, může dojít po užití mátové silice k exacerbaci tohoto příznaku. V takovém případě má být léčba přerušena. V případě, že nevysvětlitelná bolest břicha přetrvává déle než dva týdny nebo se zhoršuje, nebo se objevuje společně s příznaky jako jsou horečka, žloutenka, zvracení nebo krev ve stolici, má pacient okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. Pediatrická populace: Použití u dětí od 8 do 11 let nebylo stanoveno vzhledem k nedostatku adekvátních údajů. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku". Tento přípravek obsahuje maximálně 11 mg sorbitolu v jedné tobolce. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Léčivé přípravky užívané ke snížení acidity žaludeční šťávy, jako jsou H2 blokátory, inhibitory protonové pumpy nebo antacida, mohou způsobit předčasné rozpuštění enterosolventního obalu, což by pravděpodobně vedlo k eruktaci s typickým odérem, anebo k žaludečnímu podráždění. Z tohoto důvodu se současné užívání těchto léků nedoporučuje. Pokud je současné užití z lékařského hlediska nevyhnutelné, má se přípravek Gaspan užívat alespoň 2 hodiny před užitím antacid nebo dalších léčivých přípravků ke snížení žaludeční acidity. Fertilita, těhotenství a kojení: Podávání v těhotenství a během kojení se vzhledem k nedostatku dostačujících údajů nedoporučuje. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Nebyly provedeny žádné studie týkající se účinku na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Pyróza, nauzea, eruktace, perianální pálení. Alergické reakce (např. zarudnutí, otok, svědění). Frekvence není známá. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Strasse 4, D-76227, Karlsruhe, Německo. **Datum revize textu:** 30. 4. 2020. Volně prodejný léčivý přípravek. Není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Schwabe Czech
From Nature. For Health.

Schwabe Czech s.r.o.
Pod Klikovkou 1917/4, 150 00 Praha 5 - Smíchov
tel.: +420 241 740 447, e-mail: info@schwabe.cz, **www.gaspan.cz**

Vývoj nových modelov cenotvorby a systémov úhrad pre nákladovo efektívne a cenovo dostupné zdravotnícke inovácie

Rozdielne systémy zdravotnej starostlivosti v rámci členských krajín Európskej únie (EÚ) vyplývajú z národného a historického vývoja v oblasti zdravotnej politiky. Napriek týmto rozdielom už boli definované mnohé spoločné záujmy a postupy medzi jednotlivými krajinami EÚ. Hodnotenie zdravotníckych technológií (HTA) je jasným príkladom oblasti, kde majú členské krajiny EÚ spoločný záujem. HTA je multidisciplinárny proces, ktorý využíva explicitné metódy na stanovenie hodnoty zdravotníckej technológie v rôznych bodoch jej životného cyklu. Zdravotnícka technológia je intervencia vyvinutá na prevenciu, diagnostiku alebo liečbu zdravotných stavov; podporenie zdravia; poskytnutie rehabilitácie; alebo organizovanie poskytovania zdravotnej starostlivosti. Intervenciou môže byť test, prístroj, liek, vakcína, postup, program alebo systém. Účelom je informovať v rámci rozhodovacích procesoch s cieľom podporiť spravodlivý, efektívny a vysoko kvalitný systém zdravotníctva. HTA musí zohľadňovať kontext zdravotných politík jednotlivých krajín a musí brať do úvahy národné priority a rozdielne systémy zdravotnej starostlivosti. Avšak spolupráca medzi členskými krajinami EÚ v oblasti HTA môže pomôcť signifikantne zlepšiť národné procesy v tejto oblasti. Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2021/2282 z 15. decembra 2021 o hodnotení zdravotníckych technológií a zmene smernice 2011/24/EÚ ustanovilo pravidlá na podporu a spoluprácu v oblasti HTA medzi členskými štátmi EÚ pri plnom dodržiavaní vnútroštátnych právomocí, pokiaľ ide o cenotvorbu a úhradu zdravotníckych technológií z verejného zdravotného poistenia. S cieľom vyhnúť sa opakovaniu rovnakých procesov a zlepšiť kvalitu a efektívnosť hodnotenia zdravotníckych technológií sa zaviedli niektoré prvky koordinácie v tejto oblasti medzi členskými krajinami EÚ.

Slovenská farmaceutická spoločnosť spolupracuje na projekte ASCERTAIN (HORIZON-HLTH-2022-IND-13). ASCERTAIN (Zlepšenie cenovej dostupnosti a udržateľnosti inovatívnych zdravotníckych technológií prostredníctvom nových modelov oceňovania, hodnotenia efektívnosti nákladov a úhrady) rieši potrebu pacientov, lekárov, platcov, regulátorov a výrobcov zlepšiť dostupnosť inovatívnych zdravotníckych technológií (vrátane liekov) v Európskej únii (EÚ). Cieľom ASCERTAIN je zlepšiť súčasné metódy oceňovania (na základe hodnoty technológií), modelovania nákladovej efektívnosti, určovania prahových hodnôt, úhrad a platieb, aby sa stanovili dostupné ceny a aby sa uľahčilo cyklické hodnotenie širších spoločenských výhod vrátane nákladov a rizík. Projekt sa snaží nájsť udržateľnú rovnováhu medzi prístupom k cenovo dostupným technológiám, potrebou stimulovať inovácie a vplyvom inovácií na životné prostredie. Projekt je riadený koncepčným rámcom integrujúcim cenotvorbu, hodnotenie zdravotníckych technológií a úhradu/platbu z verejného zdravotného poistenia. ASCERTAIN vyvinie otvorené, ľahko použiteľné nástroje podporujúce zdravotnú politiku vrátane (i) cenových modelov, (ii) modelov posudzovania hodnoty zdravotníckych technológií (iii) modelov úhrad z verejného zdravotného poistenia, ktoré budú prispôsobiteľné podmienkam špecifickým pre krajiny EÚ. Tieto nástroje zlepšia transparentnosť a zodpovednosť pri rozhodovaní, znížia neistotu pre všetky zainteresované strany, odmenia inovácie v oblastiach s vysokou neuspokojenou potrebou, urýchlia prístup pacientov k zdravotníckym technológiám a podporia finančne udržateľný proces v tomto kontexte. Ďalej budú tieto nástroje vyvinuté, testované a overené pre tri prípady použitia, vrátane vybraného onkologického ochorenia, bunkovej a génovej terapie a zdravotníckej pomôcky (trieda IIb a III) alebo in vitro diagnostiky (IVD) triedy D.

Slovenská farmaceutická spoločnosť participuje v nasledovných oblastiach:

WP3 (Vývoj rámca ASCERTAIN)

Podpora projektu ASCERTAIN. Pracovná skupina monitoruje vyvíjajúce sa prostredie vo farmaceutickom sektore a sektore zdravotníckych pomôcok a možný vplyv zmien na ASCERTAIN počas trvania celého projektu.

WP4 (Cenové metódy pre inovatívne zdravotnícke technológie (IHT))

Tento pracovný balík sa zameriava na vývoj nových prístupov k oceňovaniu inovatívnych technológií (prvky, princípy a algoritmy nových cenových politík, ktoré zohľadňujú hľadisko hodnoty a nákladov).

WP5 (nákladová efektívnosť a modely vplyvu na rozpočet pre IHT)

Tento WP sa zameriava na vývoj klinických modelov, modelov efektívnosti nákladov a modelov vplyvu na rozpočet verejného zdravotného poistenia. Naším cieľom je otvorený prístup a dynamické modely zahŕňajúce celý životný cyklus zdravotníckej technológie.

WP6 (úhrada za IHT)

Tento WP sa zameriava na vývoj dynamických a cyklických úhradových postupov. Tieto postupy zahŕňajú nové modely úhrad a platobné schémy pre drahé zdravotnícke technológie a nové metódy na definovanie prahových hodnôt pre úhradu z verejného zdravotného poistenia.

Nadnárodné, multidisciplinárne konzorcium ASCERTAIN je doplnené o medzinárodnú poradnú radu pozostávajúcu z kľúčových zainteresovaných strán, s ktorými sa budú spoločne vytvárať nástroje podporujúce zdravotnícku politiku. Všetky nástroje budú publikované na cloudovej, verejne prístupnej a užívateľsky prívetivej platforme podľa princípov otvorenej vedy.

doc. PharmDr. Tomáš Tesař, Ph.D., MPH, MBA, mimoriadny profesor,
prezident Slovenskej farmaceutickej spoločnosti

Obsah

článek najdete po přihlášení na webu www.csfarmacie.cz

ÚVODNÍK / EDITORIAL

Vývoj nových modelov cenotvorby a systémov úhrad pre nákladovo efektívne a cenovo dostupné zdravotnícke inovácie
Tomáš Tesař - - - 75

AKTUÁLNÍ FARMAKOTERAPIE / CURRENT PHARMACOTHERAPY

Význam neurotropních vitaminů v prevenci a adjuvantní terapii periferní neuropatie pohledem farmaceuta
The importance of neurotropic vitamins in the prevention and adjuvant therapy of peripheral neuropathy – A pharmacist's comprehensive view
Ondřej Šimandl - - - 80

PŘEHLEDOVÉ PRÁCE / REVIEW ARTICLES

Co bychom měli vědět o kůži jako o místě podání (nejen) dermokosmetických přípravků?
What should we know about the skin as an application site for (not only) dermo-cosmetic products?
Andrej Kováčik, Barbora Vraníková, Robert Čáp - - - 88

Spolupodávané látky (benzodiazepíny, opioidné analgetiká, agonisty presynaptických α2-adrenergických receptorov, periférne myorelaxanciá) používané pri celkovej anestézii
Auxiliary drugs (benzodiazepines, opioid analgesics, presynaptic α2-adrenergic receptor agonists, peripheral myorelaxants) used in general anesthesia
Ružena Čižmáriková, Ladislav Habala, Jindra Valentová

PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL ARTICLES

Polékové hospitalizace – zkušenosti z České republiky
Drug-related hospitalizations – insights from the Czech Republic
Zuzana Juhásová, Martina Maříková, Jiří Vlček - - - 93

Lekárenská starostlivosť o pacientov s metabolickým syndrómom na Slovensku – dotazníkový prieskum
Pharmaceutical care of patients with metabolic syndrome in Slovakia – questionnaire
Zuzana Mačeková, Michaela Krivošová, Ján Klimas

The use of certain elements of the marketing communications system by Ukrainian pharmacies in emergencies
Využití určitých prvků systému marketingové komunikace ukrajinskými lékárnami v nouzových situacích
Valerii Demchenko, Viktoriia Demchenko, Natalia Tkachenko, Tamara Mahanova

LÉČIVÉ ROSTLINY A NUTRACEUTIKA / MEDICINAL PLANTS AND NUTRACEUTICS

Komplexní terapie horních funkčních dyspepsií, možnosti rostlinných léčiv
Comprehensive therapy of upper functional dyspepsia: the potential of herbal medicines
Vilma Vranová - - - 105

APATYKA SERVIS

Pharmacy Software

a PHOENIX company



Elektronické cenovky

vždy aktuální a kompletní informace přímo na vašem regálu

Neztrácejte čas neustálou kontrolou a přepisováním cen. Díky centrálnímu napojení elektronická cenovka zajistí stále aktuální přehled veškerých informací o produktu.

- **Šetří lidskou práci**
- **Eliminuje chyby**
- **Přehledně zobrazí veškeré informace**
- **Snadno se aktualizuje**
- **Možnost centrálního nastavení údajů**

www.apatykaservis.cz

MEDICAMENTA NOVA / MEDICAMENTA NOVA

Daprodustat: nový prístup k liečbe anémie pri chronickej chorobe obličiek
Daprodustat: a new approach to the treatment of anemia in chronic kidney disease
Viktória Paulusová, Pavel Ryšánek, Martin Šíma, Ondřej Slanař - 110

SAMOLÉČBA / SELF MEDICATION

Cestovatelské průjmy – co aktuálně poradit v lékárně?
Travellers' diarrhoea – what to advise at a pharmacy currently?
Markéta Olšovská - 113

Fotoprotekce – komplexně a racionálně
Comprehensive and Rational Approach to Photoprotection
Kateřina Tenorová, Ruta Masteiková- 118

Z HISTORIE FARMACIE A ZDRAVOTNICTVÍ / HISTORY OF PHARMACY AND MEDICINE

Paratext v Antidotarium Cassoviense (1732)
Paratext in Antidotarium Cassoviense (1732)
František Šimon - 124

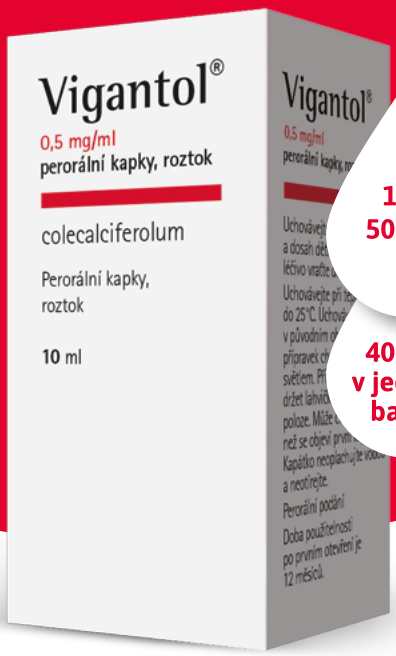


Vigantol®
colecalciferolum

PREVENCE A LÉČBA PRO DĚTI I DOSPĚLÉ





1 gtt 500 I.U.

400 gtt v jednom balení

- **Optimální sérová hladina kalcidiolu 75 nmo/l (30 ng/ ml)**[1]
- **Při prevenci nedostatku vitaminu D3 1-2 kapky denně**[2]

Zkrácená informace o přípravku Vigantol 0,5 mg/ml, perorální kapky, roztok.
Složení: 1 ml roztoku (40 kapek) obsahuje 0,5 mg colecalciferolum (20 000 IU vitaminu D3); 1 kapka obsahuje 500 IU vitaminu D3). **Indikace:** Prevence křivice a osteomalacie u dětí a dospělých, prevence křivice u předčasně narozených novorozenců, prevence deficitu vitaminu D u dětí a dospělých s identifikovaným rizikem, prevence deficitu vitaminu D u dětí a dospělých s malabsorpcí, léčba křivice a osteomalácie u dětí a dospělých, léčba hypoparatyreózy a pseudohypoparatyreózy, podpůrná léčba osteoporózy u dospělých. **Dávkování:** Prevence křivice u zdravých novorozenců a dětí do 1 roku věku (kojenci): 1 kapka denně od 2. týdne věku do konce prvního roku věku; předčasně narození novorozenci: 2 kapky denně od 2. týdne věku. Prevence nedostatku vitaminu D u dětí a dospělých s identifikovaným rizikem: 1–2 kapky denně; prevence nedostatku vitaminu D spojená s malabsorpcí: 6–10 kapek denně; léčba křivice a osteomalacie: 2–10 kapek; léčba hypoparatyreózy a pseudohypoparatyreózy u dospělých: 10 000–200 000 IU vitaminu D; podpůrná léčba osteoporózy: 2–6 kapek denně. Při dlouhodobé léčbě denní dávkou vitamínu D nad 1 000 IU musí být monitorovány sérové hladiny kalcia zejm. u novorozenců a kojenců. **Těhotenství a kojení:** Během těhotenství a kojení je potřebný dostatečný příjem vitamínu D. Nejsou údaje o akutní a chronické toxicitě vitaminu D u těhotných žen. **Způsob podání:** U kojenců a malých dětí nakapat na lžíci kaše nebo mléka, u starších dětí a dospělých na lžíci s tekutinou. Při kapání držte lahvičku ve svislé poloze. **Kontraindikace:** Při přecitlivělosti na složky přípravku, při hyperkalcémii, hypervitaminóze D, renální osteodystrofii s hyperfosfatemií. Neměl by být užíván při anamnéze ledvinných kamenů a sarkoidóze. **Nežádoucí účinky:** Jsou následkem hyperkalcémie po předávkování až s akutními následky (srdeční arytmie, nauzea, zvracení, sucho v ústech, zácpa, bolesti hlavy, bolesti břicha a dehydratace, poruchy vědomí) a chronickými následky (polyurie, polydipsie, nechutenství, ztráta hmotnosti, tvorba ledvinných kamenů, nefrokalcinóza, extraoseální kalcifikace). U pseudohypoparatyreózy musí být věnována zvláštní pozornost známkám intoxikace. **Interakce:** Současné užívání přípravku Vigantol a thiazidových diuretik zvyšuje riziko hyperkalcémie. Kombinace s metabolity či analogy vitaminu D možná jen ve výjimečných případech a při současném monitorování hladin kalcia. Vitamin D zvyšuje činnost a toxicitu kardiotonik. Vysoké dávky vitaminu D mohou způsobit hyperkalcémii, zvýšit cholesterolémii, snížit aktivitu alkalických fosfatáz, vyvolat sklon k alkalóze. V průběhu léčby se nedoporučuje podávat léky s obsahem hořčíku a hliníku. Současně by se neměly podávat perorálně vysoké dávky kalcia a cholestyraminu a další látky snižující resorpci liposolubilních látek (hydantoiny, rifampicin). **Předávkování:** ukončit užívání přípravku a zahájit rehydrataci. **Druh obalu:** kapací lahvička z hnědého skla (10 ml). **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním obalu, aby byl chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** P&G Health Germany GmbH, Sulzbacher Strasse 40, 65824 Schwalbach am Taunus, Německo. **Registrační číslo:** 86/1140/93-C. **Datum poslední revize textu**: 3. 8. 2020

Výdej léčivého přípravku pouze na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku. Úplnou informaci o přípravku poskytneme na adrese společnosti Procter & Gamble Czech Republic s.r.o., Ottova 402, 269 01 Rakovník.

MAT-CZ-VIGANTOL-21-000010

1. van Groningen L et al. Cholecalciferol loading dose guideline for vitamin D-deficient adults. Eur J Endocrinol. 2010 Apr;162(4):805–11.
2. Vigantol 0,5 mg/ml perorální kapky, roztok, SmPC. Datum poslední revize textu 3. 8. 2020.

P&G Health

https://doi.org/10.36290/csf.2024.011

Význam neurotropních vitaminů v prevenci a adjuvantní terapii periferní neuropatie pohledem farmaceuta

Ondřej Šimandl
EUC Lékárna, Poliklinika Malešice, Praha
Ústav farmakologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

Periferní neuropatie představuje jedno z nejčastějších neurologických onemocnění periferního nervového systému. Dle současných statistik postihuje 2,4 % české populace, s věkem pak její prevalence dále narůstá. Možnosti její léčby jsou do značné míry omezené a její účinnost i tolerance farmakoterapie pacientem individuální. Nadějnou možnost prevence a využití v adjuvantní terapii u pacientů trpících tímto onemocněním představují neurotropní vitaminy, které podporují funkci neuronů a přispívají k jejich ochraně a regeneraci. Přesto, že diagnostika i léčba periferní neuropatie patří do rukou lékaře, role farmaceuta může být klíčovou nejen v oblasti zajištění účinné a bezpečné farmakoterapie a adherence k ní, ale rovněž v záchytu u rizikových osob navštěvujících lékárny. Primárním cílem článku je proto seznámit čtenáře s významem neurotropních vitaminů v prevenci a adjuvantní terapii periferní neuropatie a rolí farmaceuta v péči o pacienty trpící tímto onemocněním.

Klíčová slova: neurotropní vitaminy, periferní neuropatie, farmaceutická péče.

The importance of neurotropic vitamins in the prevention and adjuvant therapy of peripheral neuropathy – A pharmacist's comprehensive view

Peripheral neuropathy is one of the most common neurological diseases of the peripheral nervous system. According to current statistics, it affects 2.4% of the Czech population, and its prevalence continues to increase with age. The possibilities of its treatment are to a large extent limited, and its effectiveness and the patient's tolerance of pharmacotherapy are individual. Neurotropic vitamins, which support the function of neurons and contribute to their protection and regeneration, represent a promising possibility for prevention and use in adjuvant therapy for patients suffering from this disease. Despite the fact that the diagnosis and treatment of peripheral neuropathy belong to the doctor, the role of the pharmacist can be crucial not only in the area of ensuring effective and safe pharmacotherapy and adherence to it, but also in pre-screening of at-risk persons visiting pharmacies. The primary aim of the article is therefore to familiarize readers with the significance of neurotropic vitamins in the prevention and adjunct therapy of peripheral neuropathy, as well as the role of the pharmacist in the care of patients suffering from this condition.

Key words: neurotropic vitamins, peripheral neuropathy, pharmaceutical care.

Periferní neuropatie

Periferní neuropatie (PN) patří mezi nejčastější neurologická onemocnění periferního nervového systému. Může se jednat o postižení jednotlivých nervů nebo o jejich vícečetné systémové poškození, k němuž dochází v důsledku působení různých endogenních nebo exogenních vlivů (1).

V současnosti prevalence PN u obecné populace dosahuje asi 2,4 %, přičemž od páté dekády života míra jejího výskytu dále narůstá a do-

Mgr. Ondřej Šimandl
EUC Lékárna, Poliklinika Malešice, Praha
ondrej.simandl@seznam.cz

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2024;73(2):80-87
Článek přijat redakcí: 11. 4. 2024
Článek přijat po recenzích: 30. 5. 2024

sahuje v těchto věkových kategoriích až k 8 % (1, 2). Nelze opomenout ani fakt, že jednou z významných subpopulací trpících PN představují diabetici, a to zejména v průmyslově vyspělých zemích.

Klasifikace PN dle distribuce na subtypy – např. mononeuropatie, polyneuropatie, plexopatie apod. má svůj diagnostický význam (3, 4), pro potřeby tohoto sdělení je však klíčové dělení dle etiopatogeneze a charakteru postižení samotných neuronů a jejich axonů. K rozvoji PN může dojít v důsledku axonální léze, tedy poškození neuronálního vlákna (axonální neuropatie), nebo z důvodu demyelinizačního procesu na této úrovni. V tomto případě dochází k poruše vedení vzruchu nervovým vláknem (demyelinizační neuropatie). U pacientů s chronickou či závažnou PN se oba tyto mechanismy nezřídka kdy vzájemně prolínají – z tohoto pohledu pak hovoříme o neuropatii smíšené.

Přehled možných příčin, které přispívají nebo přímo vedou k rozvoji PN uvádí tabulka 1. Nejedná se však vždy výhradně o stavy spojené s určitým konkrétním onemocněním. Na rozvoji PN se mohou významnou měrou podílet např. malnutrice, respektive karence některých nutričních složek včetně neurotropních vitaminů, či vrozené genetické vady (2–5).

Rozvoj PN může být indukován i některými léčivy. Dle literárních dat jsou farmaka příčinou polyneuropatie ve 2–4 % z celkového počtu všech typů neuropatií (5). Přehled některých, v klinické praxi používaných léčiv s neurotoxickým potenciálem vedoucím k rozvoji PN, uvádí tabulka 2.

Neurotoxicita spojená s užíváním těchto léčiv není spojována pouze s přímým poškozením nervů, může být rovněž zprostředkována léky indukovanou imunitní reakcí namířenou proti nervové tkáni. Ta vede k jejímu zánětlivému poškození, a to na různých anatomických úrovních (5–8). Například neurotoxicky působí deriváty platiny a vinca-alkaloidy na úrovni ganglionů zadních kořenů a drobných nervových vláken či myelinové pochev axonů, jiná léčiva, např. bortezomib, poškozují přímo mitochondrie neuronů a mikrotubuly. O riziku rozvoje neurotoxicity často rozhoduje dávka kumulativní, nikoli jednorázové podání daného léčiva.

Symptomatologie PN je velmi pestrá. Do značné míry o jejím charakteru rozhoduje míra a rozsah poškození nervové tkáně a zejména typ postižených vláken s ohledem na jejich funkci (3, 4). V případě poškození motorických vláken dochází často k oslabení svalové síly. Při poškození senzitivních vláken pacienti popisují potíže typu parestezie (porucha smyslového vnímání, která se projevuje jako brnění, mravenčení, svědění či pálení na kůži), alodynie (stav, kdy bolest vyvolá i podnět za normálních okolností nebolestivý) nebo dysestezie (poruchy vnímání dotyků) či úplnou ztrátu čití. U pacientů s autonomní neuropatií, kdy jsou postižena zejména vlákna neuronů vegetativního nervového systému, se můžeme setkat například s potížemi typu poruch pocení, ortostatické hypotenze, gastroparézy, poruchy evakuace močového měchýře či u mužů s erektilní dysfunkcí.

Diagnostika PN se opírá zejména o anamnézu a klinická vyšetření vč. fyzikálního vyšetření, biochemické analýzy vzorku krve, případně likvoru, či elektromyografii (2–4, 9). Cílem tohoto sdělení však není detailně popisovat proces diagnostiky PN, která spadá do odbornosti lékaře, respektive specializace neurologa.

Projevem periferní, ale i centrální neuropatie je i neuropatická bolest (NB) přesahující svým charakterem a intenzitou výše uváděné symptomy. Její prevalence je v běžné evropské populaci odhadována na 1,5–8 % (9). Dle typu primární příčiny, respektive onemocnění, se však míra jejího výskytu může lišit (2–4, 10). Například u pacientů s diabetem dosahuje více než 25 %, podobně je tomu i u pacientů, kteří prodělali herpetickou infekci (27 %). Naopak nižší je výskyt NB u pacientů se syndromem karpálního tunelu (3–10 %) či pacientů trpících roztroušenou sklerózou (2–6 %).

Farmakologická léčba neuropatie, a zejména pak NB, je do značné míry obtížná – její účinnost i tolerance se u jednotlivých pacientů může významně lišit (2, 4, 9, 10).

Tab. 1. *Etiopatogenetické faktory podílející se na rozvoji periferní neuropatie (výběr) (2, 4, 5)*

Nutriční faktory	
■ malabsorpce, malnutrice	■ deficit neurotropních vitaminů
Metabolické a endokrinní onemocnění	
■ diabetes mellitus ■ jaterní onemocnění, porfyrie	■ thyreopatie ■ urémie, chronická dialýza
Autoimunitní onemocnění	
■ Guillain Barrové syndrom ■ vaskulitidy	■ chronická zánětlivá demyelinizační neuropatie ■ kryoglobulinemie
Infekční onemocnění	
■ herpetické viry ■ Ebstein-Barr virus ■ HIV-AIDS	■ Lymeská borelióza ■ záškrt
Systémová onemocnění pojiva	
■ revmatoidní artritida ■ sklerodermie	■ systémový lupus
Paraneoplastické děje	
■ karcinomy, solidní nádory	■ lymfom, mnohočetný myelom
Traumata	
■ mechanické poranění nervu	■ komprese nervu
Vrozené vady	
■ Charcot-Marie-Tooth choroba ■ Analfalipoproteinemie (Tangierská nemoc)	■ Fabryho nemoc
Toxické vlivy	
■ alkohol ■ arzen, olovo, rtuť, thalium	■ léčiva (viz tabulka 2) ■ organofosfáty, pesticidy

Tab. 2. *Léčiva s potenciálem vyvolat poškození nervové tkáně (výběr) (6, 7, 8)*

Cytostatika	
■ vinka-alkaloidy ■ taxany ■ platinové deriváty	■ chlorambucil ■ bortezomib
Imunosupresiva a antirevmatika	
■ takrolimus ■ cyklosporin B	■ leflunomid
Antiinfektiva	
■ fluorochinolony ■ isoniazid ■ tenofovir	■ nitrofurantoin ■ etambutol
Léčiva používaná v léčbě kardiovaskulárních onemocnění	
■ statiny a fibráty ■ inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu	■ amiodaron
Neuropsychotropní látky	
■ amitriptylin[1]	■ fenytoin[1]
Varia	
■ pyridoxin[2]	■ selen, zinek[2]

[1]paradox – léčivo je též indikováno v terapii periferní neuropatie / neuropatické bolesti; [2]neurotoxicita je spojena s dlouhodobým užíváním supraterapeutických dávek

Standardně v klinické praxi používaná analgetika nejsou často v terapii PN/NB, účinná. Potenciálu nesteroidních antiflogistik typu ibuprofenu, naproxenu či indometacinu lze však využít v situaci, kdy se na rozvoji NB podílí zejména zánětlivá složka (4, 9).

Přesto, že na nadnárodní úrovni neexistuje jednotný doporučený postup, jak přistupovat k farmakoterapii u pacientů s PN, nebo přesněji s NB, do značné míry je farmakoterapeutická strategie u různých doporučení blízká. tabulka 3. uvádí v přehledu českou variantu farmakoterapeutické strategie u bolestivé polyneuropatie (včetně diabetické polyneuropatie doprovázené periferní diabetickou neuropatickou bolestí).

Jako snahu o určité farmakoterapeutické sjednocení lze vnímat metodické pokyny vydané Evropskou federací neurologických společností (EFNS; European Federation of Neurological Societies) již v roce 2006, které jsou průběžně aktualizovány dle principů medicíny založené na důkazech – naposledy v roce 2010 (11).

Dle českých doporučení patří mezi léčiva první volby indikovaná v terapii NB antiepileptika pregabalin a gabapentin charakterem svého působení náležící mezi modulátory α2δ podjednotky kalciových kanálů, dále tricyklické antidepresivum amitriptylin a moderní duální antidepresiva duloxetin a venlafaxin náležící do skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (1, 5). Druhou linii terapie pak představují opioidy vč. tramadolu.

Výše uvedený výčet léčiv indikovaných v terapii NB však není zdaleka kompletní. V klinické praxi se rovněž můžeme setkat, dle zvažované etiologie onemocnění, mimo jiné s podáváním dalších antiepileptik (např. lamotriginu, valproátu), kortikosteroidů, myorelaxancií či s topickou terapií kapsaicinem či lokálními anestetiky (1, 4, 10). Specifickou molekulou je pak kyselina thioktová, která je pro svůj významný antioxidační účinek a potenciál zlepšovat inzulinovou rezistenci indikována u pacientů s diabetickou polyneuropatií (1, 3). V případě adjuvantní terapie lze zvažovat i podávání rovněž antioxidačně působícího vitaminu E (tokoferol) či zejména neurotropních vitaminů skupiny B (thiamin, pyridoxin, kobalamin), které přímo přispívají k fyziologické funkci nervové tkáně, chrání ji a podporují její regeneraci.

Tab. 3. *Léčiva indikovaná v terapii bolestivé polyneuropatie (výběr) (2, 4, 10)*

Léčiva 1. volby	
■ pregabalin/gabapentin ■ duloxetin/venlafaxin	■ amitriptylin
Léčiva 2. volby	
■ tramadol samostatně nebo v kombinaci s paracetamolem	■ opioidy (morfin, fentanyl, oxykodon)
Léčiva 3. volby	
■ karbamazepin ■ dextromethorfan	■ fenytoin ■ kyselina thioktová (u bolestivé diabetické polyneuropatie)

Přehled titrace dávek a možnosti kombinací vybraných léčiv indikovaných v terapii NB uvádí tabulka 4.

V případě mono- i kombinační terapie neuropatie je důležité rovněž respektovat možné kontraindikace, lékové interakce a rizika potenciálních nežádoucích účinků spojených s farmakoterapií (8, 10).

Stejně tak nelze z klinického pohledu opomenout nutnost průběžného monitorování terapie, hodnocení její efektivity a tolerance pacientem, a to obvykle v intervalu 4–8 týdnů (10).

Je-li příčina rozvoje PN známa a je-li to možné, je nutné symptomatickou terapii rozšířit o léčbu kauzální, tedy terapii potíží primárně vedoucích k rozvoji poškození nervové tkáně. V tomto případě pak kauzální terapie představuje léčbu primární, která je často rozšířena o terapii symptomatickou.

V případě diabetiků, respektive diabetické polyneuropatie, je to bezpochyby zlepšení kompenzace diabetu (13), u alkoholiků abstinence od něj (13) či u pacientů s klinicky významným deficitem neurotropních vitaminů jejich suplementace (14, 15). Opomenuta by neměla být ani odborná rehabilitace pod vedením zkušeného fyzioterapeuta (4).

Neurotropní vitaminy

Významnou roli v podpoře fyziologické funkce, ochraně a regeneraci nejen nervové tkáně sehrávají tzv. neurotropní vitaminy, kam řadíme vitamin B1 (thiamin), vitamin B6 (pyridoxin) a vitamin B12 (kobalamin) (4). Základní informace o těchto vitaminech uvádí tabulka 5.

Neurotropní vitaminy jsou pro lidský organismus esenciální. Pomineme-li schopnost střevních bakterií syntetizovat tyto vitaminy, ne však v dostatečném množství potřebném pro zajištění potřeb lidského organismu, nelze opomenout fakt, že člověk není schopen sám neurotropní vitaminy syntetizovat a musí je proto přijímat v ideálním případě formou pestré vyvážené stravy. Zejména pak v souvislosti s vitaminem B12 je důležité, aby součástí našeho jídelníčku byl dostatek kvalitních potravin živočišného původu (16, 18). Tento vitamin je totiž v rostlinné stravě přítomen jen ve velmi omezeném množství (např. luštěninách) a její výhradní konzumace tak nemůže v dostatečné míře pokrýt potřeby lidského organismu.

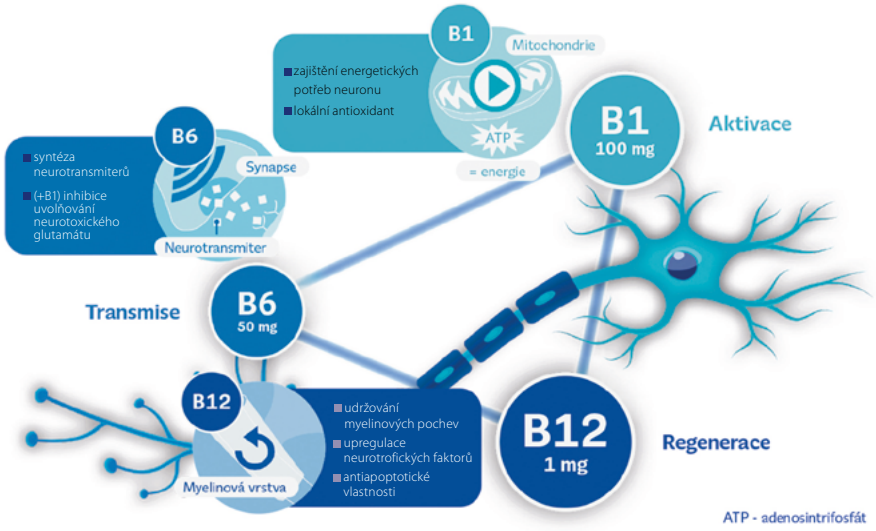
Význam neurotropních vitaminů a jejich přínos v oblasti podpory fyziologické funkce, ochrany a regenerace nervové tkáně uvádí obrázek 1

Tab. 4. *Nejčastěji užívaná léčiva v terapii neuropatické bolesti – titrace dávky a možnosti kombinační farmakoterapie (9, 10, 12)*

léčivo	iniciální dávka	Titrace dávky	maximální dávka	možnost kombinace
pregabalin	150 mg (ve 2–3 dávkách/den)	o 150 mg à 3–7 dnů	600 mg (ve 3, ev. 2 dávkách/den) CAVE: renální insuficience	+ TCA / SNRI
gabapentin	100–300 mg na noc	o 100–300 mg à 1–3 dny (až 3 dávky/den)	3600 mg (ve 3 dávkách/den) CAVE: renální insuficience	
amitriptylin	25 mg na noc	o 25 mg à 3–7 dnů	150 mg (ve 2 dávkách/den)	+ pregabalin / gabapentin
duloxetin	30–60 mg (ev. rozdělit do 2 dávek/den)	o 30–60 mg (2× denně) à 1 týden	120 mg (ve 2 dávkách/den) CAVE: hepatální / renální insuficience	
tramadol	200 mg (50 mg à 6 hodin)	o 50–100 mg à 3–7 dnů	400 mg (100 mg à 6 hodin)	+ pregabalin / gabapentin ev. + TCA / SNRI s opatrností

SNRI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu; TCA – tricyklická antidepresiva

Obr. 1. *Vliv neurotropních vitaminů na podporu fyziologické funkce, ochrany a regenerace nervové tkáně (19)*



(18). Ze skutečností v něm i zdrojích (16–18) výše uvedených vyplývá, že neurotropní vitaminy působí v synergii nejen v oblasti funkce neuronů, ale potlačují rovněž procesy přispívající k demyelinizaci nervových vláken. Díky tomu působí přímo proti základním patofyziologickým mechanismům vedoucím k rozvoji neuropatie.

Thiamin sehrává důležitou roli v energetickém metabolismu neuronů a plní funkci lokálně antioxidačně působící látky (20). Pyridoxin podporuje syntézu neurotransmiterů (zejména kyseliny gama-aminomáselné, serotoninu a dopaminu) nutných pro fyziologickou neuroinhibiční regulaci. Společně s thiaminem pak přispívají k inhibici nadměrného uvolňování ve vyšších koncentracích neurotoxicky působícího glutamátu (21). A konečně kobalamin podporuje syntézu myelinu, a tedy i udržení a regeneraci myelinových pochev nutných pro rychlé a správné šíření nervových vzruchů. Dále jsou tomuto vitaminu připisovány antiapoptotické účinky a schopnost upregulace některých neurotrofických faktorů (22).

Projevy deficitu neurotropních vitaminů, které mohou mít pro lidské zdraví významný klinický dopad, byly již popsány v tabulce 5. Velmi důležité je však upozornit na to, že se v klinické praxi můžeme, vzájemné provázanosti těchto vitaminů v řadě biochemických procesů, setkat častěji s polydeficitem, nikoli izolovanou hypovitaminózou kteréhokoli z těchto vitaminů (17).

Mírná hypovitaminóza může být doprovázena spíše nespecifickými symptomy, jako je např. únava, podrážděnost či celková slabost. Posléze, při prohloubení deficitu, jsou následně manifestovány pro danou hypovitaminózu více specifické symptomy (16–18). V případě thiaminu je to např. nesoustředěnost, úzkost až deprese. U pacientů s klinicky významným deficitem pyridoxinu se můžeme setkat se svalovou slabostí, ztrátou chuti

Tab. 5. *Neurotropní vitaminy – základní informace (16–18)*

vitamin	zdroj	funkce (zásoba organismu)	projev deficitu	doporučená denní dávka — obvyklá terapeutická dávka
B1 (thiamin)	pivovarské kvasnice; luštěniny (fazole, sója); ovesné vločky mléko a mléčné výrobky	energetický metabolismus (sacharidy a mastné kyseliny) podpora funkce nervového systému (4–10 dnů)	nechutenství celková únava a slabost nespavost nesoustředěnost, deprese, halucinace poruchy vodního hospodářství avitaminóza: beri-beri	1,1 mg — 50–150 mg
B6 (pyridoxin)	mléko vejce vnitřnosti luštěniny zelený salát cereálie	koenzym transamináz a dekarboxyláz metabolismus aminokyselin tvorba hemu odbourávání glykogenu podpora funkce nervového systému (2–6 týdnů)	(často v kombinaci s deficitem dalších vitaminů skupiny B) nauzea, zvracení, ztráta chuti k jídlu dermatitida a konjunktivitida u dětí zpomalení psychomotorického vývoje zvýšená neuromuskulární dráždivost svalová slabost anémie (kombinovaný deficit)	1,4 mg — 10–400 mg
B12 (kobalamin)	maso vnitřnosti vejce mléko a mléčné výrobky luštěniny (v omezené míře)	metabolismus mastných kyselin syntéza aminokyselin, nukleových kyselin a hemu erytropoéza podpora funkce nervového systému (2–5 let)	periferní neuropatie pokles kognitivních funkcí a depresivita perniciózní anémie omezení růstu glositida hyperhomocysteinemie	2,5 µg — 1000 µg

k jídlu či dermatitidou. A konečně, v případě kobalaminu to jsou nejen neurologické projevy (zejména parestezie, dysestezie) karence tohoto vitaminu, ale rovněž potíže psychiatrického charakteru (např. deprese a oslabení kognitivních funkcí), megalobastová perniciózní anémie či glositida.

Jak ukázala klinická praxe a potvrdily četné studie, i jedinci žijící v průmyslově vyspělých zemích s dobrou dostupností širokého spektra potravin mohou být ohroženi klinicky významnou hypovitaminózou vitaminů skupiny B, zejména pak kobalaminu. Nejen v České republice žije celá řada subpopulací jedinců/pacientů, kteří jsou tímto deficitem ohroženi více než jiní (16, 23). Přehled vybraných skupin osob ohrožených deficitem zejména kobalaminu uvádí tabulka 6.

Velký význam v této souvislosti sehrává zejména dostupnost a vstřebatelnost kobalaminu. Přestože jeho zásoba v těle (játra >> svalovina) může pokrýt dle různých autorů 2–5 let potřeb lidského organismu, v důsledku stárnutí a zejména přítomnosti různých rizikových faktorů (malabsorpce, onemocnění, medikace či stravovací návyky) se může deficit kobalaminu rozvinout a nabýt klinických rozměrů (viz tabulka 5) (16, 23). V takovém případě je pak nutná jeho suplementace.

Saturace potřeb organismu a suplementace kobalaminu, resp. kyanokobalaminu (forma vitaminu B12 obsažená v hromadně vyráběných léčivých přípravcích), by měla být v klinické praxi realizována formou registrovaných léčivých přípravků, u nichž je garantován obsah léčivé látky, resp. v tomto případě kyanokobalaminu / neurotropních vitaminů, jejich účinnost i bezpečnost. Naproti tomu suplementace jakékoli látky z důvodu jejího klinického nedostatku v organismu nemá být nikdy realizována prostřednictvím doplňků stravy, u nichž tyto garance ze strany odpovědného lékového úřadu chybí.

Aby mohl být účinek kobalaminu v organismu plně rozvinut, je nezbytně nutné, aby došlo k jeho dostatečnému vstřebání. Zjednodušeně lze proces absorpce a distribuce kobalaminu popsat tak, že za fyziologických okolností je kobalamin, který se naváže na tzv. vnitřní faktor produkovaný parietálními buňkami žaludeční sliznice, vstřebáván v terminálním ileu prostřednictvím cubilinových receptorů. Zde je kobalamin uvolněn z vazby na vnitřní faktor a následně, po vazbě na transkobalamin, transportován do jater (zásoba dle různých autorů 2–5 mg) a poté do dalších tkání (16, 24).

Přestože je tento proces velmi efektivní, je možné takto vstřebat maximálně 2,5 µg kobalaminu na porci (16, 24). Absorpce formou aktivního transportu popsaného výše však může být významně snížena v důsledku řady onemocnění gastrointestinálního traktu či např. farmakoterapie (viz tabulka 6).

Velmi významnou roli v tomto kontextu sehrávají léčiva ze skupiny inhibitorů protonové pumpy, jejichž preskripce za posledních 20 let významně, až 14×, vzrostla. V souvislosti s jejich chronickým užíváním dochází k navození protrahované hypacidity, která může být příčinou omezení schopnosti odštěpení kobalaminu z vazby na proteiny přijaté společně s potravou (25). Zároveň může docházet k bakteriálnímu přerůstání (zvýšená utilizace kobalaminu střevními bakteriemi), které negativně přispívá k rozvoji deficitu kobalaminu v lidském organismu.

Bezpochyby ještě významnější je role metforminu v rozvoji deficitu kobalaminu u diabetiků dlouhodobě léčených tímto léčivem (26). Jak vyplývá ze studie Association of Vitamin B12 Deficiency and Metformin Use in Patients with Type 2 Diabetes publikované již v roce 2014 v Journal of Korean Medical Science (27), deficitem kobalaminu jsou významně více ohroženi zejména diabetici léčení metforminem v dávce vyšší než 1 g/den po dobu delší než 4 roky. V této souvislosti dokonce vydala Americká diabetologická asociace doporučení obecné povahy, aby bylo u pacientů léčených metforminem po dobu delší než 4 roky prováděno screeningové stanovení kobalaminu v organismu a případně zahájena jeho suplementace (28).

K rozvoji deficitu kobalaminu v důsledku chronického užívání metforminu přispívá celá řada faktorů. Kromě bakteriálního přerůstání mezi ně řadíme např. snížení sekrece vnitřního faktoru parietálními buňkami, změnu motility tenkého střeva, změnu schopnosti vazby komplexu vnitřního faktoru a kobalaminu na cubilinové receptory v terminálním ileu nebo nárůst kumulace kobalaminu v játrech (29).

V případě, že dochází k selhání vstřebávání kobalaminu prostřednictvím sice velmi efektivního, ale saturabilního aktivního transportu, je vhodné zvažovat jiné způsoby absorpce tohoto vitaminu z gastrointestinálního traktu. Je jím pasivní difuze na úrovni celého gastrointestinálního traktu. Tento proces je sice jen málo efektivní – takto se vstřebá maximálně 1–2 % podané dávky, ale není významně limitován přítomností specifických látek či struktur na úrovni gastrointestinálního traktu (24). Podmínkou je však podání dostatečně vysoké dávky kyanokobalaminu – v tomto případě ve výši obvykle až 1 000 µg (9).

Je-li v klinické praxi zvažována suplementace kyanokobalaminem, ať už samostatně či společně s ostatními neurotropními vitaminy, je nezbytně nutné pro úspěšnost její realizace zajistit podání kvalitního přípravku (registrovaný léčivý přípravek) ve správné lékové formě (intramuskulární či perorální podání dle závažnosti deficitu a klinického stavu pacienta) obsahující dostatečnou dávku kyanokobalaminu (obvykle až 1 000 µg/den) (30), resp. všech neurotropních vitaminů.

Historicky zakořeněné podávání kyanokobalaminu ve formě intramuskulárních injekcí je vhodné zejména u kriticky nemocných pacientů či pacientů s výrazným deficitem kobalaminu, a to alespoň v počáteční fázi saturace. Jinak lze zvážit perorální podání kyanokobalaminu

Tab. 6. *Přehled vybraných skupin osob ohrožených deficitem zejména kobalaminu (5, 18, 23)*

Senioři	
■ maldigesce a malabsorpce z důvodu poruchy prokrvení splanchniku a přítomnosti atrofické gastritidy	
Pacienti s chronickým gastrointestinálním onemocněním	
■ atrofická gastritida ■ celiakie ■ idiopatické střevní záněty ■ syndrom dráždivého tračníku	■ bariatrické výkony ■ stav po resekci terminálního ilea ■ chronická infekční onemocnění gastrointestinálního trakt vč. parazitárních
Pacienti s chronickým jaterním či renálním onemocněním a pacienti dialyzovaní	
Pacienti užívající některá léčiva	
■ metformin ■ inhibitory protonové pumpy ■ aminosalicyláty	■ hormonální antikoncepce, zejména s obsahem estrogenů ■ isoniazid
Nutrice	
■ malnutrice ■ veganství	■ konzumace alkoholu ■ nadměrný příjem sacharidů
Varia	
■ Imerslund-Gräsbeckův syndrom ■ deficit transkobalaminu	■ funkční nedostatečnost vnitřního faktoru

NEUROBION®



Život se zdravějšími nervy

NOVÝ NEUROBION®

k prevenci a léčbě deficitu vitaminů B1, B6 a B12, který se může projevovat poruchami citlivosti a brněním v rukou a nohou.*
Léčí častou příčinu těchto příznaků.**



Aktivace
Zajištění energetických potřeb nervové tkáně díky podpoře metabolismu sacharidů

Transmise
Podílí se na metabolismu neurotransmiterů (např. adrenalin, serotonin)

Regenerace
Podílí se na regeneraci nervů, syntéze myelinu a udržování myelinových pochev

Jen 1 tableta denně.



*Způsobené nedostatkem vitaminů B1, B6 a B12. **Nedostatek vitaminů B1, B6 a B12

Neurobion 100 mg / 50 mg / 1 mg potahované tablety. Složení: 1 potahovaná tableta obsahuje 100 mg thiamin-nitrátu, 50 mg pyridoxin-hydrochloridu a 1 mg kyanokobalaminu. **Indikace:** U dospělých k prevenci a léčbě deficitu vitaminů B1, B6 a B12, který může vést ke smíšené senzoricko-motorické polyneuropatii při nedostatečném příjmu, narušení absorpce, zvýšené ztrátě/požadavku na tyto vitaminy. **Dávkování:** 1 tableta denně, polknout celou, s jídlem nebo po jídle. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé nebo pomocné látky; děti a dospívající do 18 let. **Interakce:** Vitamin B6 může snižovat účinek L-DOPA; inhibitory DOPA-dekarboxylázy (karbidopa, benserazid) mohou vést k depleci vitaminu B6; antagonisté pyridoxinu (isoniazid, cykloserin, penicilamin, hydralazin) mohou snížit účinnost vitaminu B6; dlouhodobé užívání kličkových diuretik (furosemid) může snížit sérové hladiny vitaminu B1 a B6. Alkohol snižuje absorpci a reabsorpci vitaminu B1 (thiaminu). **Fertilita:** žádné studie; **těhotenství:** riziko není známé, je třeba zvážit poměr přínosů a rizik; **kojení:** vitaminy B1, B6 i B12 jsou vylučovány do mateřského mléka, rizika předávkování pro novorozence a kojence nejsou známa, je třeba zvážit poměr přínosů a rizik. **Nežádoucí účinky:** Poruchy imunitního systému (pocení, tachykardie a kožní reakce); bolesti hlavy; gastrointestinální poruchy; poruchy ledvin a močových cest (chromaturie – odezní po vysazení přípravku). Frekvence nejsou známy. **Předávkování:** Literárně popsané neuropatie po dlouhodobém příjmu (6 a více měsíců) více než 50 mg vitaminu B6, zlepšují se po vysazení. **Druh obalu:** PVC blistr zakrytý hliníkovou fólií, 30 tablet. **Podmínky uchovávání:** žádné zvláštní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** P&G Health Germany GmbH, Sulzbacher Strasse 40, 65824 Schwalbach am Taunus, Německo. **Registrační číslo:** 86/492/18-C. **Datum poslední revize textu:** 18.12.2023.
Volně prodejný léčivý přípravek. Není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přečtěte si prosím úplnou informaci o přípravku, kterou poskytneme na adrese společnosti Procter & Gamble Czech Republic s.r.o., Ottova 402, 269 01 Rakovník.

MAT-CZ-NEUROBION-23-000022

v dostatečné dávce, jejíž účinnost je dle klinických studií srovnatelná s aplikací parenterální (30).

Otázka volby dávkového schématu a způsobu podávání se dle různých doporučení může lišit. Dávkový režim určený k saturaci vitaminu B12 formou intramuskulárních injekcí je v běžné praxi velmi dobře znám a popsán i u jednotlivých v tuzemsku registrovaných léčivých přípravků. Naproti tomu v případě perorální suplementace kyanokobalaminem je tato otázka stále otevřená.

Vhodné doporučení (viz Tab. 7) nabízí studie Oral versus intramuscular administration of vitamin B12 deficiency in primary care a pragmatic randomised, non-inferiority clinical trial (OB12) uveřejněné v roce 2020 v americkém odborném periodiku BMJ Open (30), s jejímiž závěry se ztotožňuje i řada tuzemských odborných autorit z oblasti vnitřního lékařství, diabetologie a gastroenterologie.

V závěru této kapitoly je nutné rovněž připomenout několik klíčových informací z oblasti bezpečnosti suplementační terapie neurotropními vitaminy. Inspirací nám pro tuto podkapitolu mohou být údaje uvedené v Souhrnu údajů o léčivém přípravku – ty shrnuje tabulka 8.

Farmaceutická péče o pacienta s periferní neuropatií

Přestože v současnosti v tuzemsku neexistuje žádný oficiální doporučený postup, jak přistupovat k farmaceutické péči o pacienty s PN, je zřejmé, že hlavní rolí farmaceutů je v této oblasti zejména přispět k účinné a bezpečné farmakoterapii pacientů trpících tímto onemocněním (34).

V době zahájení léčby je klíčovou rolí farmaceuta edukovat pacienty o způsobu správného užívání léčiv, jejich dávkování a v neposlední řadě i nutnosti jejích pravidelného kontinuálního užívání (33). Během edukace by nemělo být opomenuto ani předání informace o potenciálním výskytu možných nežádoucí účinků spojených s léčbou konkrétním léčivým přípravkem. V tomto případě je však nezbytně nutné vést komunikaci s pacientem nejen profesionálně, ale rovněž nadmíru empaticky, aby nedošlo k oslabení jeho důvěry k léčbě a snížení pacientovy adherence k ní. Rovněž je nutné pacienta upozornit na fakt, že farmakoterapeutický účinek léčiv podávaných v terapii PN není rychlý (10), jako je tomu např. při podávání klasických analgetik při tišení středně silné akutní bolesti, ale nastupuje, s výjimkou opioidů, pozvolna.

Neodmyslitelnou součástí farmaceutické péče o pacienta s PN je i průběžné hodnocení potencionálních interakcí, nejen se současně užívanými léčivy, ale např. i s doplňky stravy či konzumovanou potravou nebo nápoji (34, 35). Vzhledem k charakteru onemocnění i typu v této oblasti indikovaných léčiv patří mezi základní režimová opatření i abstinence od alkoholu či jiných návykových látek včetně nikotinu, respektive kuřáctví (10). V rámci adjuvantní terapie PN, zejména je-li zvažován deficit neurotropních vitaminů jako jedna z možných příčin pacientových potíží, je vhodná suplementace, resp. adjuvantní terapie, neurotropními vitaminy ve formě registrovaných léčivých přípravků, které fyziologicky přispívají k podpoře funkce, ochraně a regeneraci nervové tkáně (15). Podávání neurotropních vitaminů by mělo být zahájeno co nejdříve, jejich dávka by měla být dostatečně vysoká a suplementace by měla být realizována kontinuálně po dostatečně dlouhou dobu, a to tak, jak je uvedeno v doporučení výše. Farmaceut rovněž může přispět vhodnou edukací k rozptýlení některých mýtů spojovaných s farmakoterapií nebo suplementací neurotropními vitaminy, mezi něž patří například mýtus o neúčinnosti perorální suplementace těmito tělu vlastními látkami.

Kromě hodnocení možných lékových interakcí spojených s farmakoterapií PN, resp. NB, může farmaceut přispět i k monitoringu účinnosti léčby a managementu nežádoucích účinků (34, 35). Právě tyto oblasti by měly být u pacientů s PN průběžné hodnoceny a odpovídajícím způsobem řešeny – nejčastěji formou úpravy dávky či změnou medikace (9). Farmaceut by měl identifikované problémy s návrhy řešení konzultovat s ošetřujícím lékařem pacienta. Vedle zhodnocení účinnosti terapie a její bezpečnosti může farmaceut dále působit v oblasti záchytu rizikových pacientů, kteří např. během dispenzace léčiv, při individuální odborné konzultaci v lékárně nebo v rámci konzultace v ambulanci klinického farmaceuta popisují symptomy, které mohou nasvědčovat přítomnosti PN, nebo užívají léčiva s potenciálem toto onemocnění vyvolávat. V tom případě je nutné doporučit pacientovi brzkou návštěvu lékaře, který určí příčinu pacientových potíží a zvolí vhodný terapeutický postup (34).

Tab. 7. *Saturace kyanokobalaminu ve formě perorálně podávaného léčivého přípravku – dávkový režim (30)*

zahájení terapie – saturace (1.–8. týden) **1 000 µg p. o. 1× denně**	**pokračovací terapie – suplementace** (9.–52. týden) **1 000 µg nebo 2 000 µg p. o. 1× týdně** dle sérové koncentrace z doby saturace
orientace podle sérových hodnot z doby saturace ■ pacient s hodnotami 211–281 pg/ml: **2 000 µg p. o. 1× týdně** ■ pacient s hodnotami 281–380 pg/ml: **2 000 µg p. o. 1× týdně a verifikovat hodnoty do 26. týdne** ■ každý pacient, který dosáhne hodnoty 380 pg/ml: **1 000 µg p. o. 1× týdně**	

Závěr

Závěrem lze shrnout, že cílem farmaceutické péče o pacienty s PN není pouze zajistit jejich účinnou a bezpečnou léčbu s podporou adherence k léčbě, ale zároveň přispět ke zlepšení kvality jejich života, která je již významně narušena samotným onemocněním. Snad nejlépe

Tab. 8. *Bezpečnost suplementace neurotropními vitaminy z pohledu informací uvedených v souhrnu údajů o léčivých přípravcích registrovaných v České republice (30–33)*

kontraindikace
■ hypersenzitivita ■ na našem trhu dostupné p. o. HVLP: děti a dospívající do 18 let věku (mimo OTC NeuroMax®; indikace od 4 let věku)
zvláštní upozornění a opatření pro použití
■ u pacientů trpících psoriázou může kyanokobalamin zhoršit kožní projevy ■ není vhodné podávat u pacientům s nádorovým onemocněním
interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce
■ B6: snížení terapeutického účinku L-DOPA ■ karbidopa, isoniazid, penicilamin, furosemid: deplece / snížení účinnosti pyridoxinu, případně thiaminu
nežádoucí účinky
■ v některých případech může dojít k rozvoji alergické reakce ■ v ojedinělých případech pocení, zrychlení srdeční frekvence, výskyt akné

HVLP – hromadně vyráběný léčivý přípravek; L- DOPA – levodopa; OTC – volně prodejný léčivý přípravek (Over-the-counter)

je pozice pacienta trpícího PN/NB, vyjádřena jedním z Molièrových divadelních citátů, totiž, že „Nemocný obvykle nemá tak silnou náturu, aby zdolal jak nemoc, tak léky". To platí zejména o nevhodně vedené farmakoterapii nejen u pacientů s PN/NB. Právě suplementace neurotropních vitaminů může v indikovaných případech touto premisu v pozitivním smyslu proměnit ve prospěch pacienta.

Text vznikl za podpory společnosti
Procter & Gamble HealthCzech Republic, s. r. o.

LITERATURA

1. England JD, Asbury AK. Peripheral neuropathy. Lancet [Internet]. 2004; 363(9427): 2151-61. [cited 2024 March 24]. Available from: 10.1016/S0140-6736(04)16508-2.
2. van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force – Second revision. J Peripher Nerv Syst. [Internet]. 2021;26(3):242-268. [cited 2024 March 30]. Available from: 10.1111/jns.12455.
3. Ehler E. Periferní neuropatie v ambulantní praxi. Neurol. Pro praxi [Internet]. 2009;10(1):32-36. [cited 2024 March 28]. Available from: https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu200901-0008_Periferni_neuropatie_v_ambulantni_praxi.php.
4. Rutkove SB. Overview of polyneuropathy. In: UpToDate [Internet]. 2022 Aug 23. [cited 2024 March 30]. Available from: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/overview-of-polyneuropathy/print?search=peripheral%20neuropathy&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1.
5. Alušík Š, Paluch Z. Léčivy indukované periferní neuropatie. Klin Farmakol Farm. [Internet]. 2014;28(3):112-116. [cited 2024 March 28]. Available from: https://www.klinickafarmakologie.cz/artkey/far-201403-0007_Lecivy_indukovane_periferni_neuropatie.php.
6. Tisdale JE, Miller DA. Drug-Induced Diseases, 3rd Edition. ASHP; 2018.
7. Klaassen CD (Ed.). Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 9th edition. McGraw-Hill Education [Internet]. 2019. [cited 2024 March 30]. Available from: https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2462&sectionid=194917646.
8. Moser VC, Aschner M, Richardson JR, Bowman AB, Richardson RJ. Toxic Responses of the Nervous System. In: Klaassen CD, Watkins JB, III. eds. Casarett & Doull's Essentials of Toxicology, 4e. McGraw Hill [Internet]. 2021. [cited 2024 March 30]. Available from: https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3000&sectionid=252314425.
9. Ambler Z, Bednařík J, Keller O. Doporučený postup pro léčbu neuropatické bolesti. Česká neurologické společnost [Internet]. [cited 2024 March 28]. Available from: https://www.neuromuskularni-sekce.cz/index.php?pg=odborne-materialy--doporuceny-postup-pro--lecbu-neuropaticke-bolesti.
10. Bednařík J, Ambler Z, Opavský J, et al. Klinický standard pro farmakoterapii neuropatické bolesti (verze 1.0). Národní referenční centrum [Internet]. 2011. [cited 2024 March 28]. Available from: https://www.neuromuskularni-sekce.cz/res/file/0029_npbol_pub_1_0.pdf.
11. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. European Journal of Neurology [Internet]. 2010;17:1113-1123. [cited 2024 March 28]. Available from: 10.1111/j.1468-1331.2010.02999.x.
12. Rajdová A, Vlčková E. Farmakoterapie neuropatické bolesti v dospělém věku. Neurol. praxi [Internet]. 2020;21(5):373-377. [cited 2024 March 28]. Available from: 10.36290/neu.2020.092.
13. Lacigová S, Rušavý Z, Jirkovská A, Škrha J. Doporučený postup diagnostiky a léčby diabetické neuropatie (2016). Česká diabetologická společnost. DMEV [Internet]. 2016;2(19):57-63. [cited 2024 March 30]. Available from: https://www.diab.cz/dokumenty/standardy_neuropatie.pdf.
14. Otruba P. Periferní neuropatie – diagnostika a léčba v ordinaci praktického lékaře. Klinická diagnostika Med. Praxi [Internet]. 2011;8(6):285-287. [cited 2024 March 30]. Available from: https://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-201106-0008_Periferni_neuropatie--diagnostika_a_lecba_v_ordinaci_praktickeho_lekare.php.
15. Baltrusch S. The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve Regeneration. Biomed Res Int. [Internet]. 2021; s. 1–9. [cited 2024 March 30]. Available from: 10.1155/2021/9968228.
16. Kasper H. Výživa v medicíně a dietetika. Praha: Grada; 2015.
17. Sobotka L. Vitaminy. Interní Med. [Internet]. 2003;5(2):61-67. [cited 2024 March 30]. Available from: https://www.internimedicina.cz/artkey/int-200302-0004_Vitaminy.php.
18. Pazirandeh S, Burns DL. Overview of water-soluble vitamins. In: UpToDate [Internet]. 2023 Jun 23. [cited 2024 March 30]. Available from: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/overview-of-water-soluble-vitamins?search=vitamin%20b&topicRef=5368&source=see_link.
19. P&G Health. Nurobion – edukační materiál. Proctor & Gamble Czech Republic s.r.o. MAT-CZ-NEUROBION-23-000002 20. Gibson GE, Zhang H. Interactions of oxidative stress with thiamine homeostasis promote neurodegeneration. Neurochem Int. [Internet]. 2002;40(6):493-504. [cited 2024 March 30]. Available from: 10.1016/s0197-0186(01)00120-6.
20. Gibson GE, Zhang H. Interactions of oxidative stress with thiamine homeostasis promote neurodegeneration. Neurochem Int. [Internet]. 2002;40(6):493-504. [cited 2024 March 30]. Available from: 10.1016/s0197-0186(01)00120-6.
21. Wang XD, Kashii S, Zhao L, Tonchev AB, Katsuki H, Akaike A, Honda Y, Yamashita J, Yamashima T. Vitamin B6 protects primate retinal neurons from ischemic injury. Brain Res. [Internet]. 2002;940(1–2):36-43. [cited 2024 March 30]. Available from: 10.1016/s0006-8993(02)02587-8.
22. Liao WC, Chen JR, Wang YJ, Tseng GF. Methylcobalamin, but not methylprednisolone or pleiotrophin, accelerates the recovery of rat biceps after ulnar to musculocutaneous nerve transfer. Neuroscience [Internet]. 2010;171(3):934-949. [cited 2024 March 30]. Available from: 10.1016/j.neuroscience.2010.09.036.
23. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med. [Internet]. 2013;368(21):2041-2. [cited 2024 March 30]. Available from: 10.1056/NEJMcp1113996.
24. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Neurobion: Souhrn údajů o přípravku [Internet]. [cited 2024 March 30]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/64748.
25. Howden CW. Vitamin B12 levels during prolonged treatment with proton pump inhibitors. J Clin Gastroenterol. [Internet]. 2000; 30(1):29-33. [cited 2024 March 29]. Available from: 10.1097/00004836-200001000-00006.
26. Kim J, Ahn CW, Fang S, Lee HS, Park JS. Association between metformin dose and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2019; 98(46): e17918. [cited 2024 March 29]. Available from: 10.1097/MD.0000000000017918.
27. Ko SH, Ko S-H, Ahm YB, et al. Association of vitamin B12 deficiency and metformin use in patients with type 2 diabetes. J Korean Med Sci. [Internet]. 2014;29(7):965-72. [cited 2024 March 29]. Available from: 10.3346/jkms.2014.29.7.965.
28. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes – 2023 Abridged for Primary Care Providers. Clin Diabetes [Internet]. 2023;41(1):4-31. [cited 2024 March 30]. Available from: 10.2337/cd23-as01.
29. Infante M, Leoni M, Caprio M, Fabbri A. Long-term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: An association to bear in mind. World J Diabetes [Internet]. 2021;12(7) 916-931. [cited 2024 March 30]. Available from: 10.4239/wjd.v12.i7.916.
30. Sanz-Cuesta T, Escortell-Mayor E, Cura-Gonzalez, et al. Oral versus intramuscular administration of vitamin B12 for vitamin B12 deficiency in primary care: a pragmatic, randomised, non-inferiority clinical trial (OB12). BMJ Open [Internet]. 2020;10(8):e033687. [cited 2024 March 30]. Available from: 10.1136/bmjopen-2019-033687.
31. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Milgamma N: Souhrn údajů o přípravku [Internet]. [cited 2024 March 30]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11950.
32. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Neuromax Forte: Souhrn údajů o přípravku [Internet]. [cited 2024 March 30]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11972.
33. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Neuromultivit: Souhrn údajů o přípravku [Internet]. [cited 2024 March 30]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/60406.
34. Vinšová J, Hojdarová M. Možnosti farmaceutické péče o pacienty s neuropatickou bolestí. Prakt. lékáren. [Internet]. 2015;11(1):19-22. [cited 2024 March 30]. Available from: https://www.solen.cz/artkey/lek-201501-0006_Moznosti_farmaceuticke_pece_o_pacienty_s_neuropatickou_bolesti.php."
35. Bažantová M, Gregor S, Hojný M, et al. Doporučený postup pro výdej léčivých přípravků vázaných na lékařský předpis. Česká lékárnická komora. [Internet]. 2020. [cited 2024 March 30]. Available from: https://lekarnici.cz/wp-content/uploads/2022/12/dp-pro-vydej-lecivych-pripravku-vazanych-na-lekarsky-predpis-aktualizace-2020(1).pdf.

https://doi.org/10.36290/csf.2024.014

Co bychom měli vědět o kůži jako o místě podání (nejen) dermokosmetických přípravků?

Andrej Kováčik[1], Barbora Vraníková[1], Robert Čáp[2]
[1]Katedra farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové
[2]Oddělení plastické chirurgie, Sanatorium Sanus – První privátní chirurgické centrum, spol. s r. o., Hradec Králové

Lidskou kůži lze bezpochyby označit za největší orgán lidského těla. Tato vícevrstvá selektivně propustná tkáň chrání vnitřní orgány a další tkáně před poškozením a je v bezprostředním styku s okolním prostředím. Součástí tohoto prostředí jsou také nejrůznější látky, léčivé přípravky, zdravotnické prostředky a kosmetika. Cílem tohoto článku je poukázat na vybraná fakta týkající se stavby, významu a role lidské kůže v kontextu aplikace lokálních/zevních přípravků. Mezi klíčové faktory ovlivňující účinnost (nejen) kosmetických přípravků aplikovaných na pokožku patří kromě celkového stavu kůže (zdravá vs. nemocná) také struktura epidermis/rohové vrstvy a pH kožního povrchu.

Klíčová slova: kůže, kožní bariéra, pokožka, hydro-lipidový film, mikrobiom kůže, kosmetické přípravky.

What should we know about the skin as an application site for (not only) dermo-cosmetic products?

The human skin can undoubtedly be regarded as the largest organ of the human body. This multi-layered selectively permeable tissue protects internal organs and other tissues from damage and is in direct contact with the surrounding environment. Part of this environment includes various substances, medicinal preparations, medical devices, and cosmetics. This article highlights selected facts regarding human skin's structure, significance, and role in local/topical product application. In addition to the overall condition of the skin (healthy vs. diseased), the structure of epidermis/stratum corneum and the pH of the skin surface are key factors influencing the effectiveness of (not only) cosmetic products applied to the skin.

Key words: skin, skin barrier, epidermis, hydro-lipid film, skin microbiome, cosmetics.

Kůže je častým místem aplikace nejrůznějších přípravků a prostředků, jako jsou např. náplasti, (trans)dermální léčivé přípravky a kosmetika. Za dermokosmetické přípravky lze považovat jakékoliv kosmetické přípravky určené pro podání na pokožku obličeje (pleť), krku, trupu a končetin. Na dosažení kýženého účinku daného přípravku má vliv nejen přípravek (skupenství, pomocné látky, konzistence), ale také samotná kůže a její složky. Kůže, která tvoří povrch lidského těla, je považována za největší orgán, neboť plochou představuje přibližně 2 m^2. Nepřetržitý kontakt tohoto orgánu s vnějším prostředím se projevuje i na funkcích kůže, které zahrnují zejména funkci vylučovací/respirační (vylučovací orgán přebytečných látek), smyslovou (komunikační kanál s vnějším světem), zásobní (rezervoár energie), imunitní (součást imunitní odpovědi) a konečně funkci ochrannou/bariérovou (selektivně propustná bariéra), přičemž zásadní funkcí kůže je právě funkce bariérová. Morfologicky se kůže člení na dermis a epidermis, z nichž každá vrstva má jinou roli v udržení homeostázy organismu. Pod dermis se nachází vrstva podkožního vaziva, známá jako hypodermis (1–7).

Která vrstva kůže je místem aplikace dermokosmetiky?

Vedle kosmetiky s převážně dekorativní funkcí (např. líčidel) se do skupiny funkčních dermokosmetických přípravků řadí přípravky určené k fotoprotekci (např. emulzní přípravky s chemickým UV filtrem), mytí (např. toaletní mýdla), čištění (např. micelární vody), dále přípravky upravující celkový stav kůže, a to zvyšováním nebo zadržováním vody (např. hydratační emulze), dodáváním chybějící emolientní složky (např. denní/noční krémy), antioxidantů (např. antioxidační séra) a v neposlední řadě nastavováním pH kožního povrchu do fyziologických hladin. Všechny zmíněné typy přípravků přicházejí do kontaktu s nejsvrchnější vrstvou kůže, tj. pokožkou (epidermis). Tato vrstva je tvořená převážně

doc. PharmDr. Andrej Kováčik, Ph.D.
Katedra farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové
kovacika@faf.cuni.cz

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2024;73(2):88-92
Článek přijat redakcí: 23. 2. 2024
Článek přijat po recenzích: 3. 5. 2024

buňkami vyplněnými keratinem (keratinocyty), propojenými proteinovými můstky desmozomy. K dalším epidermálním buňkám patří mechanoreceptory (např. Merkelovy buňky), dále buňky imunitního systému (T lymfocyty, Langerhansovy buňky) či melanocyty, které jsou odpovědné za produkci kožního barviva (melaninu) (1, 8, 9).

Histologicky lze pokožku rozdělit na několik vrstev. Vrstva známá pod latinským označením stratum basale je tvořena řadou kvádrovitých keratinocytů s velkým oválným jádrem. Ve stratum basale začíná přibližně měsíc trvající proces migrace keratinocytů k povrchu, během něhož dochází k proliferaci a diferenciaci kožních buněk. Keratinocyty se mitoticky dělí, až dosáhnou fáze zplošťování. Ve vrstvě ostnité (lat. stratum spinosum), která nasedá na vrstvu bazální, mají poté buňky charakteristický tvar ostnů. Postupem keratinocytů do vyššího úseku stratum granulosum se v cytoplazmě kožních buněk objevují keratohyalinní granula vyplněná zejména keratinem a dalšími látkami bílkovinné povahy. Keratinocyty mění svou metabolickou aktivitu, množí v sobě lamelární tělíska, tedy membránou ohraničené diskovitě uspořádané útvary obsahující hydrolytické enzymy, a také glukosylceramidy, glykoproteiny, fosfolipidy a volné steroly, tedy prekurzory lipidů kožní bariéry. V další fázi tato tělíska splývají s buněčnou membránou keratinocytů a jejich obsah je vyléván do mezibuněčných prostor. Glukosylceramidy jsou převedeny do aktivní formy enzymatickou hydrolýzou, fosfolipidy jsou fosfolipázou hydrolyzovány na mastné kyseliny a glycerol, který se společně s dalšími látkami uplatňuje v udržování hydratace nejsvrchnějších úseků kůže. Lipidová směs obklopuje již bezjaderné, výrazně zploštělé, keratinem a filaggrinem vyplněné keratinocyty (korneocyty), čímž se formuje nejsvrchnější vrstva pokožky, vrstva rohová, tj. stratum corneum (3, 10, 11).

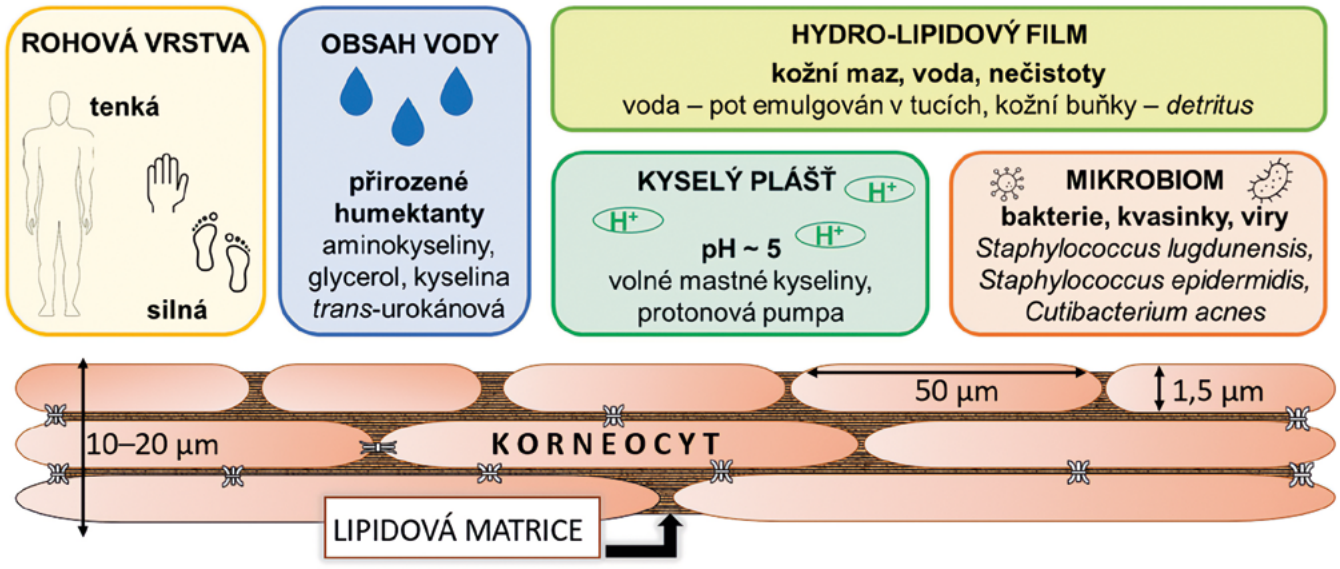
Rohová vrstva jako první a klíčová složka kožní bariéry je 10 až 20 µm silná vrstva, tvořená 15 až 20 řadami cihly připomínajících oploštěných šesterečných korneocytů (obklopených zrohovělou tzv. korneocytární obálkou) a lipidové matrice, která jako „malta" vyplňuje mezibuněčné prostory (Obr. 1). Soudržnost hydrofilních a hydrofobních součástí rohové vrstvy je dána korneodesmozomy a také spojením bílkovinné složky korneocytů s lipidy matrice, které tvoří vrstvu nazývající se korneocytární lipidová obálka. Tato vrstva „nahrazující" buněčnou membránu korneocytů pravděpodobně slouží jako podklad pro uspořádání bariérových lipidů. Bariérové lipidy, které jsou uspořádány do mnohovrstvých lamel, lze popsat jako ekvimolární směs cholesterolu, dále volných mastných kyselin (především kyselina behenová a lignocerová, v menší míře pak kyselina palmitová a stearová) a sfingolipidů ceramidů, tvořících přibližně polovinu hmotnosti lipidové matrice (3, 10, 11).

Existuje vztah mezi dermis, pružností kůže a tvorbou vrásek?

Nespočetné množství kosmetických přípravků je určeno např. pro péči o stárnoucí pleť, pro niž je typická tvorba mimických vrásek, jejichž vznik je spojen se změnami v dermis neboli škáře. Tato vrstva je tvořená retikulární a papilární částí. Zatímco spodní retikulární část je typická hustým neuspořádaným kolagenním vazivem s elastickými vlákny, horní papilární vrstva je tvořena vazivem řídkým. Vazivo, hlavně v podobě vláken kolagenu a zesíťovaného elastinu, je produktem dermálních buněk fibroblastů. Škára, která je bohatá na cévy a inervaci, je odpovědná za pevnost a pružnost (tonus) kůže a také její napětí (turgor), což umožňuje vyrovnat vytvořenou kožní řasu. V mezibuněčných prostorech dermis lze najít extracelulární matrici, což je směs látek převážně bílkovinného a sacharidového původu, např. kyselinu hyaluronovou ze skupiny glukosaminoglykanů (1, 9, 12, 13).

V dermis se také nacházejí specializované struktury, označované jako kožní adnexa, na které jsou cíleny kupříkladu kosmetické přípravky pro péči o kštici. Kromě vlasů, chlupů, nehtů, obočí a očních řas patří ke kožním strukturám i žlázy se zevní sekrecí. První skupinou žláz jsou potní žlázy, které lze dále členit na žlázy ekrinní (vylučující pot přímo na kožní povrch a jejichž činnost lze ovlivnit přípravky známými pod označením antiperspiranty (14)) a žlázy apokrinní, vylučující pot do ústí vlasového/chlupového folikulu na specifických regionech těla, např. v podpažní jamce (15). Druhou skupinu žláz tvoří žlázy mazové, které tvorbou mazu přispívají ke vzniku ochranného hydro-lipidového filmu kůže (13).

Obr. 1. *Schematické znázornění složení rohové vrstvy a faktory/aspekty/vlastnosti kožního povrchu v kontextu používání dermokosmetických přípravků*



Jakou roli hraje hypodermis v projevech celulitidy?

Na trhu lze najít řadu dermokosmetických přípravků s exfoliativními, adstringentními či vazodilatačními účinky, které jsou určeny k aplikaci na tzv. pomerančovou kůži. Tento jev, který je znám jako celulitida a který je častější u ženské populace, je projevem většího ukládání energie do tukových zásob a vyšší retencí vody do hypodermis neboli podkožního vaziva či podkoží. Tato oblast, kde je přítomno cévní zásobení, může na některých partiích lidského těla (např. na očních víčkách) zcela chybět, naopak na místech, jako jsou hýždě, břicho či stehna, je tato vrstva nejsilnější. Zatímco u mužů tvoří hypodermis přibližně 15 % hmotnosti kůže, u ženské populace je to až 20 % hmotnosti. Ženská vazivová vlákna jsou navíc od mužských svislá, čímž se kůže stává pružnější a roztažitelnější a „náchylnější" k tvorbě celulitidy. Hypodermis je kromě řídkého vaziva a dalších komponent tvořena laloky tukových buněk (adipocytů) s triacylglyceroly, jejichž objem je ovlivněn stavem výživy člověka. Význam podkoží spočívá především v mechanické ochraně, tepelné izolaci a hospodaření organismu se zásobami energie. Kromě hormonálně indukované metabolické aktivity, tj. produkci/štěpení triacylglycerolů, má podkoží také endokrinní funkci. Tato činnost spočívá v sekreci nebo metabolismu/aktivaci hormonů, např. sekreci leptinu ovlivňujícího stravovací návyky jedince nebo přeměně androstendionu na estron (9, 12, 16).

Jaké faktory mohou ovlivnit účinek přípravků aplikovaných na kožní povrch?

Mezi nejdůležitější faktory ovlivňující účinek (nejen) kosmetických přípravků podávaných na pokožku patří struktura epidermis/rohové vrstvy, pH a také hydro-lipidový film, které shrnuje horní část obrázku 1.

Typ kůže a rohové vrstvy

Lidská kůže (včetně rohové vrstvy) se dá klasifikovat na dvě základní skupiny. Prvním typem je tzv. silný typ. Tento kožní povrch, který se také označuje jako dlaňoploskový/palmoplantární, je typický pouze pro oblast dlaní a chodidel, neboť tloušťka epidermis je zde až 800 µm. První typ je produktem časného embryonálního vývoje a je pro něj charakteristická ztluštělá rohová vrstva s korneocyty obsahujícími vysokomolekulární keratin. Kůže v těchto oblastech nemá vlasové folikuly ani mazové žlázy, na druhou stranu se zde nachází velké množství malých potních žláz. Tvorba a množství vznikajícího potu kolísá/stoupá synchronně s pulzem; vylučování potu nezávisí na teplotě, ale na psychických, taktilních (senzorických) a emočních podnětech, známých jako tzv. alarmová reakce. Dlaňoploskový typ kůže, jehož funkcí je ochrana, vnímání dotyku a úchopu, vodu nejenom rychle odevzdává, ale také snadno přijímá. Zvýšený přísun vody na kožním povrchu snadno vede ke zbobtnání bílkovin a přechodné zástavě pocení (1, 17).

Druhým typem pokožky, pokrývajícím všechny plochy mimo dlaně rukou a plosky nohou, je tzv. tenký kožní typ. Pro tento je charakteristická několikanásobně tenčí pokožka (méně než 150 µm), včetně tenčí rohové vrstvy. Oproti předchozímu typu je tenký typ pokožky odolnější vůči průniku vody z vnějšího prostředí, má tedy nižší schopnost bobtnat a pocení je vyvoláváno termickými, nikoli emočními podněty. V oblasti obličeje a krku, které jsou častým místem aplikace dermokosmetiky, je rychlý čas obnovy epidermis (týden ve srovnání s přibližně měsícem u ostatních oblastí). Bariérová funkce rohové vrstvy je v těchto lokalizacích omezená, což je důsledkem jejího výrazného ztenčení. Oblast obličeje a krku je charakteristická vyššími hodnotami transepidermální ztráty vody, čímž lze tuto lokalizaci považovat za oblast v potenciálně zánětlivém stavu. To je umocněno dopady vlivů vnějšího prostředí, jako jsou relativní vlhkost, teplota či UV záření. K tenkému typu pokožky se řadí také ovlasená část hlavy (kštice), pro kterou je typický perforovaný kožní povrch folikulárními vyústěními a přirozeně snížená bariérová funkce, což je nutno brát v patrnost při aplikaci vlasových přípravků. Pokožka kštice (ale také např. brady u mužů) je náchylná k větší produkci buněčného detritu (zbytků odlučujících se korneocytů a desmosomů), což může při nedodržování hygienických zásad vyústit do zánětlivého procesu (1, 17).

Hydratace a vliv vody v kůži

Správná funkce kůže a kožní bariéry jsou mimo jiné závislé na množství vody vázané v tkáni. Na hydrataci kožního povrchu se kromě potních žláz podílí hydro-lipidový film, dále intercelulární lipidy epidermis nebo kyselina hyaluronová. Hydratace a také hospodaření kůže s vodou je ovlivňováno relativní vlhkostí vzduchu, přičemž snížení vlhkosti vede k evaporaci vody z těla jedince, často ve spojení se zvyšující se teplotou a suchým teplem okolí. Naopak vlhké teplo a teplá voda z vnějšího prostředí mají pozitivní vliv na rozšíření cév. Teplá voda také aktivuje činnost potních a mazových žláz, což může podpořit otevření jejich vývodů a uvolnění potenciálního obsahu. Naopak studená voda (a suchý chlad) cévy zužují; při delším pobytu ve studené vodě může nastat obrna kapilár projevující se namodralým charakterem kůže. Kůže vystavená vlivu studené vody méně bobtná a je méně enzymaticky aktivní, což se může společně s přesušením podepsat na zpomalení hojení případných kožních zánětů. Tohoto mechanismu se na druhou stranu využívá i léčebně, a to ve formě chladivých, tzv. odpařujících obkladů (17, 18).

Hydratace kůže, tj. přímé dodání vody z vnějšího prostředí, a to zejména u stavů označovaných jako „suchá kůže", je nezbytná, avšak molekuly vody mají relativně špatnou přilnavost na hydrofobní rohovou vrstvu pokožky. Voda se navíc po dodání na kůži z kožního povrchu samovolně odpařuje, což snižuje úspěch procesu hydratace. Pro hydrataci kůže je důležité nejen dodání vody do kůže, ale též udržení vody v kůži, kde dehydrataci „zabraňuje" kromě hydro-lipidového filmu rovněž tzv. přirozený hydratační faktor (angl. natural moisturising factor; NMF), který vzniká enzymatickou degradací filaggrinu. Dalšími funkcemi NMF jsou homeostáza kožní bariéry, deskvamace a plasticita kůže. Hlavními složkami NMF, tedy přirozenými hydratačními faktory, jsou aminokyseliny a kyseliny *trans*-urokánová (hrající mimo jiné roli přirozeného ochranného faktoru proti UV záření (19)), pyroglutámová a mléčná. Kyselinové složky NMF jsou přítomny buď volné, nebo ve formě solí. K dalším látkám patří kyselina močová, močovina, v menším zastoupení jsou to jednomocné a dvojmocné kationty (např. sodné, draselné, vápenaté), anionty (např. chloridové), cukry (např. glukóza) a další. Některé složky NMF jsou častými komponentami řady kosmetických přípravků,

jelikož jsou svou hygroskopickou povahou schopny aktivně vychytávat vodu a udržovat ji ve svém okolí. To vede ke zlepšení mechanických (pružnost/elasticita) a fyzikálně-chemických vlastností kůže (osmotická rovnováha, vhodné podmínky pro deskvamaci rohové vrstvy). Právě proto hrají kosmetické přípravky na bázi humektantů prim v podání zejména na stárnoucí kůži, kde množství kolagenu přirozeně ubývá, a také v podání na suchou kůži, postrádající komponenty přirozené hydratace (20, 21).

Kyselý plášť kůže a kožní mikrobiom

Výše zmíněné kyselé složky NMF kromě své hydrofilní a hygroskopické povahy přispívají k acidifikaci kožního povrchu. Kyselé pH hraje důležitou roli ve formování kožní bariéry (uvolnění ceramidů z jejich prekurzorů za kyselé katalýzy a také mnohovrstevné uspořádání bariérových lipidů v lipidové matrici) a udržení funkce hydro-lipidového filmu. Výrazný skok ve změně pH z mírně alkalického (přibližně 7,4) na kyselé (kolem hodnoty 5) nastává v úseku zrnité a rohové vrstvy, kde je obsah kožních buněk „vyléván" do vnějšího prostředí. Aciditu epidermis také podporují bariérové volné kyseliny (hydrolýzou membránových fosfolipidů), kyseliny palmitová a sapiénová (součást kožního mazu), a také protonová pumpa (NHE1) umístěná na buněčné membráně keratinocytů, která reguluje intracelulární pH vytlačováním protonů z intracelulárních oblastí výměnou za externí sodíkové ionty (22–24).

Kožní mikrobiální osídlení (kožní mikrobiom) je výsledkem symbiózy mezi mikroorganismy (bakteriemi, kvasinkami/houbami a viry) a kožním povrchem, který je pro ně živnou půdou. Na kůži bylo identifikováno mnoho interakcí mezi komenzály a patogeny. To je zejména typické pro rod *Staphylococcus lugdunensis*, který produkuje antibiotikum zabraňující kolonizaci kůže rodem *Staphylococcus aureus*. Rod *Staphylococcus epidermidis* může také inhibovat tvorbu mikrobiomu zlatým stafylokokem produkcí specifických enzymů. Tento druh navíc indukuje keratinocyty k produkci antimikrobiálních peptidů. Je nezbytné, aby dermokosmetika svým složením nenarušovala kožní mikroflóru, k čemu může přispět nejen vhodné složení a pH vodné fáze přípravku, ale také omezování používání povrchově aktivních látek s dráždivými účinky (25).

Kožní maz a hydro-lipidový film

Hydro-lipidový film lze z fyzikálně-chemického hlediska popsat jako suspenzně-emulzní systém, fyziologicky se vyskytující na rohové vrstvě. V emulzní soustavě je suspendovaná tuhá fáze, jež je tvořena detritem a polutanty – nečistotami a dalšími látkami ze zevního prostředí ulpělými na kůži, nerozpustnými ve vodě/tucích. Součástí vodné fáze, která má kyselé pH, jsou mikroorganismy, pot a v něm rozpuštěné polutanty a další látky rozpustné ve vodě. Olejovou fázi tvoří kožní maz a povrchové lipidy, hydrofobní polutanty a další látky rozpustné v tucích. Kožní maz je produkován mazovými žlázami, což jsou holokrinní žlázy (svůj obsah včetně většiny buněk uvolňují po porušení buněčné membrány) vyskytující se samostatně nebo u vlasového folikulu. Kožní maz (lat. sebum), jež impregnuje pokožku a folikuly a má také antiseptický účinek, je tvořen triacylglyceroly, volnými mastnými kyselinami, dále cholesterolem a jeho estery, skvalenem a dalšími lipofilními látkami. V oblasti obličeje jsou mazové žlázy koncentrovány v oblasti čela, nosu a brady (tzv. T-zóna), větší koncentrace žláz je také nad hrudní kostí a horní polovině zad. Sekrece kožního mazu je hormonálně ovlivněna, což se může více projevit u jedinců trpících akné, pro něž je mimo jiné typická nadměrná sekrece mazu – hyperseborea. V těchto, ale také v případech, kdy je nutná péče o znečištěnou pokožku (nečistoty se kumulují v hydro-lipidovém filmu a jsou tak živnou půdou pro zmnožení mikroorganismů), je vhodné použít adekvátní dermokosmetický přípravek (např. čisticí gel), který odstraní nečistotu a dodá pokožce přirozenou kyselost a hydrataci, čímž podpoří fyziologické procesy na kůži (25–27).

Závěr

Kůže má v životě člověka nezastupitelné místo, jelikož bez kožní bariéry není možný život savců na souši. Dermokosmetické přípravky, které jsou často formulovány/navrhovány ve spolupráci s odborníky v oblasti dermatologie, mohou mít celou řadu pozitivních účinků na kůži. K základním charakteristikám a také dosažení pozitivního vlivu dermokosmetiky je nezbytná nejenom účinnost, ale také bezpečnost a snášenlivost samotných přípravků podávaných na kůži. Článek přináší vybrané informace o kůži, jejích fyziologických dějích a také faktorech/složkách kůže, které mají nemalý vliv na výběr a účinek zvolených kosmetických přípravků. Kromě jiného je také nutné mít v patrnosti věk a stav kůže/kožní bariéry uživatele přípravku, tj. dětská kůže vs. kůže dospělého člověka a zdravá kůže vs. nemocná kůže vs. citlivá kůže. Právě základní znalosti farmaceuta/farmaceutického asistenta o pokožce jsou důležitým předpokladem pro doporučení vhodného (nejen) kosmetického přípravku aplikovaného na pokožku a poskytnutí informací o jeho správném užívání. Tento článek se proto snaží přispět k dalšímu sebevzdělávání v oblasti výběru, užívání, účinků a rizik (nejen) dermoskometiky.

LITERATURA

1. Williams AC. Transdermal and Topical Drug Delivery from Theory to Clinical Practice. London: Pharmaceutical Press; 2003.
2. Elias PM, Goerke J, Friend DS. Mammalian Epidermal Barrier Layer Lipids: Composition and Influence on Structure. J. Invest. Dermatol. 1977;69(6):535-46.
3. Wertz PW. Lipids and barrier function of the skin. Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh) 2000;208:7-11.
4. Elias PM. Epidermal lipids, membranes, and keratinization. Int. J. Dermatol. 1981;20(1):1-19.
5. Holleran WM, Takagi Y, Uchida Y. Epidermal sphingolipids: metabolism, function, and roles in skin disorders. FEBS Lett. 2006;580(23):5456-66.
6. Menon GK. New insights into skin structure: scratching the surface. Adv. Drug Deliv. Rev. 2002;54:S3.
7. Kováčik A, Vraníková B. Co (ne)víme o kosmetických přípravcích aneb kosmetologie pro farmaceuty. Prakt. Lékáren. 2022;18(1):53-7.
8. Murphy G. Histology of the skin. In R. Elenitsas, C. Jaworsky, B. Johnson (Eds.), Lever's Histopathology of the Skin. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997.
9. Kolarsick PA, Kolarsick MA, Goodwin C. Anatomy and physiology of the skin. J. Dermatol. Nurses Assoc. 2011;3(4):203.
10. Wertz PW, Madison KC, Downing DT. Covalently bound lipids of human stratum corneum. J. Invest. Dermatol. 1989;92(1):109.
11. Wertz PW, Downing DT. Ceramides of pig epidermis: structure determination. J. Lipid Res. 1983;24(6):759.
12. Kabashima K, Honda T, Ginhoux F, Egawa G. The immunological anatomy of the skin. Nat. Rev. Immunol. 2019;19(1):19.

13. Čihák R. Anatomie 3, třetí, Praha: Grada Publishing; 2016.
14. Kováčik A, Vraníková B, Paraskevopoulos G. Rozdělení a základní principy používání přípravků proti pocení. Prakt. Lékáren. 2021;17(3):189-192.
15. Kováčik A, Vraníková B. Rozdělení a základní principy používání přípravků v péči o vlasy. Prakt. Lékáren. 2022; 18(3):176-182.
16. Diamantová D. Celulitida. Dermatol. Praxi. 2009;3(2):67-70.
17. Záhejský J. Zevní dermatologická terapie a kosmetika: pohledy klinické, fyziologické a biologické. Praha: Grada Publishing; 2006.
18. Rawlings AV. Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions. Int. J. Cosmet. Sci. 2003; 25(1-2):63-95.
19. Kováčik A, Vraníková B. Rozdělení a základní principy používání přípravků omezujících působení ultrafialového záření na kůži. Farm. Praxi. 2023;19(2):128-134.
20. Verdier-Sévrain S, Bonté F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. J. Cosmet. Dermatol. 2007;6(2):75-82.
21. Fowler J. Understanding the role of natural moisturizing factor in skin hydration. Pract. Dermatol. 2012;9:36-40.
22. Kumar P, Das A. Acid mantle: What we need to know. Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2023;89(5):730.
23. Schmid MH, Korting HC. The concept of the acid mantle of the skin: its relevance for the choice of skin cleansers. Dermatology 1995;191(4):276-280.
24. Ali SM, Yosipovitch G. Skin pH: from basic science to basic skin care. Acta Derm. Venereol. 2013;93(3):261-267.
25. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. Nat. Rev. Microbiol. 2011;9(4):244-253.
26. Zouboulis CC, Coenye T, He L, et al. Sebaceous immunobiology-skin homeostasis, pathophysiology, coordination of innate immunity and inflammatory response and disease associations. Front. Immunol. 2022;13:1029818.
27. Clayton RW, Göbel K, Niessen CM, et al. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. Brit. J. Dermatol. 2019;181(4):677-690.

https://doi.org/10.36290/csf.2024.019

Spolupodávané látky (benzodiazepíny, opioidné analgetiká, agonisty presynaptických α2-adrenergických receptorov, periférne myorelaxanciá) používané pri celkovej anestézii

Ružena Čižmáriková, Ladislav Habala, Jindra Valentová
Katedra chemickej teórie liečiv, Farmaceutická fakulta UK v Bratislave

Predložená práca nadväzuje na publikované prehľady o použitých látkach v lokálnej, celkovej inhalačnej a v intravenóznej anestézii. Pri týchto druhoch anestézie sa iba zriedka používa jedna látka, pretože táto nedokáže vyvolať anestéziu bez vážneho ohrozenia hemodynamických resp. respiračných funkcií, zhoršenia operačných podmienok alebo oddialenia pooperačnej rekonvalescencie. Z toho dôvodu sú štandardnou súčasťou anestézie (okrem v predchádzajúcich prehľadoch uvedených anestetík) aj ďalšie látky (benzodiazepíny, opioidné analgetiká, agonisty presynaptických α2-adrenergických receptorov a periférne myorelaxanciá), ktoré môžu zlepšiť profil jednotlivých anestetík. Každá spolupodávaná látka svojim charakterom by mala mať vplyv na vlastnosti použitých anestetík. V prehľade je charakteristika jednotlivých skupín

PLNÁ VERZE ČLÁNKU ➜ https://doi.org/10.36290/csf.2024.019
POUZE PRO PŘEDPLATITELE ČASOPISU ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE

https://doi.org/10.36290/csf.2024.015

Polékové hospitalizace – zkušenosti z České republiky

Zuzana Juhásová, Martina Maříková, Jiří Vlček
Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Úvod a cíl: Polékové hospitalizace představují významnou zátěž pro zdravotnictví. Cílem studie bylo určit prevalenci polékových hospitalizací a identifikovat léčiva a klinické projevy spojené s polékovými hospitalizacemi u pacientů přijatých k hospitalizaci cestou oddělení urgentní medicíny.
Metodika: Tato průřezová studie zkoumala neplánované hospitalizace ve Fakultní nemocnici Hradec Králové cestou Oddělení urgentní medicíny mezi srpnem a listopadem 2018. Údaje byly získány z elektronické zdravotní dokumentace. Metodika identifikace polékových hospitalizací byla založena na doporučeném postupu evropského projektu OPERAM. Článek se zaměřuje na podskupinu manifestovaných lékových problémů týkajících se bezpečnosti farmakoterapie.
Výsledky: Z celkového počtu 1252 analyzovaných hospitalizací bylo identifikováno 145 polékových. Prevalence polékových hospitalizací byla 12 % (95% interval spolehlivosti 10–13). V 62 % případů představovala léčiva pouze přispívající příčinu hospitalizace. Nejčastějšími skupinami léčiv, které vedly k polékovým hospitalizacím, byly antitrombotika, cytostatika, diuretika a kortikosteroidy pro systémovou aplikaci. Nejčastější příčinou polékových hospitalizací bylo gastrointestinální krvácení. Potenciální preventabilita polékových hospitalizací byla 34 %.
Závěr: Polékové hospitalizace zůstávají relativně časté, přičemž části z nich lze potenciálně předejít. Ke zvýšení bezpečnosti pacientů může díky detekci lékových problémů a návrhu opatření pro minimalizaci rizik přispívat farmaceut.

Klíčova slova: hospitalizace, nežádoucí účinky léčiv, nežádoucí lékové události, lékové problémy.

Drug-related hospitalizations – insights from the Czech Republic

Background and objective: Drug-related hospitalizations represent a significant burden on healthcare. The aim of the study was to determine the prevalence of drug-related hospitalizations and identify medications and clinical manifestations associated with drug-related hospitalizations in patients admitted to hospital through the emergency department.
Methods: This cross-sectional study examined unplanned hospitalizations at the University Hospital Hradec Kralove through the Department of Emergency Medicine between August and November 2018. Data were obtained from electronic health records. The methodology for identifying drug-related hospitalizations was based on the guideline of the European project OPERAM. This article focuses on a subgroup of drug-related problems related to the medication safety.
Results: Of the total 1252 hospitalizations analyzed, 145 cases were identified as drug-related. The prevalence of drug-related hospitalizations was 12% (95% confidence interval 10–13). In 62% of cases, medications only contributed to the cause of hospitalization. Antithrombotics, cytostatics, diuretics, and systemic corticosteroids were the most common medication classes leading to drug-related hospitalizations. Gastrointestinal bleeding was the most common cause of drug-related hospitalizations. The potential preventability of drug-related hospitalizations was 34%.
Conclusion: Drug-related hospitalizations remain relatively common, while some of them could be potentially prevented. Pharmacists can contribute to enhancing patient safety by detecting drug-related problems and proposing measures to minimize risks.

Key words: hospitalization, adverse drug reactions, adverse drug events, drug-related problems.

PharmDr. Zuzana Juhásová, Ph.D.
Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové
ocovskaz@faf.cuni.cz

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2024;73(2):93-102
Článek přijat redakcí: 16. 4. 2024
Článek přijat po recenzích: 30. 5. 2024

Úvod a cíl

Polékové hospitalizace představují významnou zátěž pro zdravotnictví, přičemž mnohým z nich lze potenciálně předejít. Zdravotničtí pracovníci mají povinnost hlásit jakékoli podezřelé případy závažných nežádoucích účinků, včetně těch, které vedou k hospitalizaci. Systematický přehled studií (1) dospěl k závěru, že systém spontánního hlášení vede k významnému podhodnocování hospitalizací souvisejících s nežádoucími účinky. Spontánním hlášením se odhalí pouze 5 % závažných nežádoucích účinků v nemocnicích (1). Také epidemiologické studie využívající administrativní databáze a kódování nežádoucích účinků léčiv pomocí mezinárodní klasifikace nemocí podhodnocují prevalenci polékových hospitalizací (2, 3). Z důvodu nedostatečné detekce polékových hospitalizací pomocí systému spontánního hlášení a administrativních databází je nutné provádět aktivní sledování.

K popisu rizik spojených s léčivy se ve výzkumu a klinické praxi používají různé termíny – nežádoucí účinky léčiv, nežádoucí lékové události nebo lékové problémy (4). Nežádoucí lékové události (adverse drug events, ADEs) lze definovat jako poškození pacientů způsobené užíváním léčiv (5). Pod termín nežádoucí lékové události spadají nežádoucí účinky léčiv (adverse drug reactions, ADRs) a poškození způsobená lékovými pochybeními. V literatuře není jednotná shoda ohledně definování a výkladu jednotlivých pojmů (4, 6, 7). Termín nežádoucí účinek léčiva je předmětem farmakovigilance (dohled nad bezpečností léčivých přípravků), zatímco nežádoucí lékové události jsou předmětem širších snah o zlepšení bezpečnosti pacientů (5). Lékový problém (drug-related problem, DRP) je definován jako událost nebo okolnost spojená s farmakoterapií, která skutečně nebo potenciálně brání v dosažení zamýšlených zdravotních výsledků (8, 9). Z definice lékového problému vyplývá, že lékové problémy mohou být jak manifestované, tak potenciální. Lékové problémy zahrnují také aspekty související s pacientem – non-adherence k léčbě, nedodržování režimových opatření. Ve výzkumu polékových hospitalizací nás primárně zajímají pouze manifestované lékové problémy.

Snížení poškození souvisejícího s léčivy zůstává globální výzvou v oblasti bezpečí pacientů. Studie měřící rozsah a povahu polékových hospitalizací mohou poskytnout zásadní poznatky o důležitých oblastech, na které je vhodné se zaměřit s cílem minimalizovat rizika farmakoterapie.

Cílem studie bylo poskytnout informace o:

a) prevalenci polékových hospitalizací ve Fakultní nemocnici Hradec Králové cestou oddělení urgentní medicíny,

b) nejčastějších léčivech podílejících se na polékových hospitalizacích,

c) nejčastějších klinických projevech polékových hospitalizací,

d) potenciální preventabilitě polékových hospitalizací.

Metodika

Uspořádání a místo studie

Tato průřezová studie zkoumala neplánované hospitalizace ve Fakultní nemocnici Hradec Králové za účelem identifikace těch, které jsou spojeny s manifestovanými lékovými problémy. Analyzovány byly všechny neplánované hospitalizace pacientů přijímaných do Fakultní nemocnice Hradec Králové ve sledovaném období. Většina pacientů byla přijata na interní (49 %), chirurgické (26 %) a neurologické oddělení (10 %).

Kritéria zařazení a vyloučení

Do studie byly zahrnuty hospitalizace prostřednictvím Oddělení urgentní medicíny Fakultní nemocnice Hradec Králové, které proběhly mezi 12. srpnem a 6. listopadem 2018. Plánované hospitalizace, hospitalizace pacientů s chybějícími elektronickými zdravotnickými záznamy a hospitalizace trvající méně než 24 hodin byly vyloučeny. Pacienti, kteří byli hospitalizováni více než jednou, byli počítáni jako samostatné případy.

Sběr dat

Proces sběru dat byl retrospektivní. Data byla získána z elektronických zdravotnických záznamů a relevantní údaje byly zapsány do databáze Microsoft Access. Sbíraná data zahrnovala demografické charakteristiky, lékovou anamnézu, osobní anamnézu, aktuální potíže pacientů, diagnózu při přijetí, laboratorní hodnoty, výsledky klinických vyšetření, zdokumentované nežádoucí účinky léčiv a informace o adherenci k léčbě.

Schválení etické komise

Studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Hradec Králové a Etickou komisí Farmaceutické fakulty v Hradci Králové. Informovaný souhlas pacienta nebyl vyžadován z důvodu observačního designu studie a retrospektivního procesu sběru dat. Žádná osobní data, pomocí nichž by mohli být identifikováni pacienti, nebyla zaznamenána.

Metodika identifikace polékových hospitalizací

Metodika posuzování polékových hospitalizací byla převzata z doporučeného postupu Drug-related hospital admissions adjudication guide vyvinutého v rámci projektu OPERAM (10). Proces identifikace polékových hospitalizací měl následující kroky: sběr údajů, identifikace manifestovaných lékových problémů vedoucích nebo přispívajících k hospitalizaci, posouzení kauzality (modifikovaná WHO-UMC kritéria) a posouzení podílu na hospitalizaci (Hallasova kritéria). V procesu hodnocení kauzality se zohledňovaly následující faktory: a) časová následnost mezi podáním (nebo zvýšením dávky) léčiva a nežádoucí událostí; b) odpověď na vysazení (nebo snížení dávky) léčiva (tzv. dechallenge); c) možnost vysvětlit nežádoucí událost onemocněním nebo jiným léčivem; d) odpověď na znovunasazení (nebo zvýšení dávky) léčiva (tzv. rechallenge).

U případů, které úspěšně prošly hodnocením kauzality (případy s jednoznačnou, pravděpodobnou a možnou kauzalitou podle WHO-UMC kritérií), byl následně posouzen podíl manifestovaného lékového problému jako důvodu hospitalizace. Za polékové hospitalizace byly považovány hospitalizace, kdy lékový problém byl jejich hlavní příčinou nebo přispívající příčinou, tj. byl klinicky významným faktorem přispívajícím k přijetí, ale k důvodu hospitalizace mohly přispět i další faktory. Polékové hospitalizace identifikované hlavním řešitelem byly

následně podrobeny konsenzuálnímu, na sobě nezávislému hodnocení třemi klinickými farmaceuty.

Klasifikace

Ke kódování léčiv byla využita anatomicko-terapeuticko-chemická (ATC) klasifikace (11). Pro klasifikaci klinických projevů byl využit slovník medicínské terminologie pro regulační činnosti (MedDRA) (12).

Výpočet potřebné velikosti souboru a statistická analýza

K výpočtu potřebné velikosti souboru byl použit následující vzorec: $n=Z^2 P(1-P)/d^2$.

P vyjadřuje očekávanou prevalenci, Z vyjadřuje proměnnou odpovídající intervalu spolehlivosti a d vyjadřuje požadovanou přesnost. Na základě 95% intervalu spolehlivosti (Z = 1,96), zvolené přesnosti (d = 2 %) a prevalence 15,4 % (získané z nejnovějšího systematického přehledu studií (13)) představovala potřebná velikost souboru pro odhad prevalence polékových hospitalizací 1 252 hospitalizací.

K analýze dat byla využita deskriptivní statistika. Kategorické proměnné byly vyjádřeny absolutní a relativní četností. Numerické proměnné byly vyjádřeny jako medián s mezikvartilovým rozpětím (interquartile range, IQR).

Výsledky

Ve studii bylo analyzováno 1 252 neplánovaných hospitalizací ve Fakultní nemocnici Hradec Králové cestou Oddělení urgentní medicíny. Počet hospitalizovaných pacientů byl 1 202, protože někteří pacienti byli hospitalizovány více než jednou. Identifikováno bylo 145 hospitalizací z důvodu lékových problémů souvisejících s bezpečností farmakoterapie. Prevalence polékových hospitalizací byla 12 % (95% interval spolehlivosti 10–13). Na základě hodnocení kauzality se jednalo v 53 % případů o pravděpodobnou kauzalitu a 47 % případech o možnou kauzalitu. V 62 % polékových hospitalizací se lékový problém pouze podílel na hospitalizaci, ale nebyl hlavní příčinou hospitalizace.

Demografické a klinické charakteristiky souboru pacientů jsou prezentovány v tabulce 1, nejčastější komorbidity jsou uvedeny v tabulce 2 a léčiva v lékové anamnéze jsou uvedena v tabulce 3.

Léčiva podílející se na polékových hospitalizacích

Tabulka 4 uvádí skupiny léčiv podílející se na polékových hospitalizacích. Léčiva, která nejčastěji vedla k hospitalizaci, patřila dle ATC klasifikace do skupiny léčiv kardiovaskulárního systému (27 %), krve a krvetvorných orgánů (26 %), cytostatik a imunomodulačních léčiv (16 %) a nervového systému (11 %).

Podle podrobnější úrovně ATC klasifikace se nejčastěji jednalo o skupinu B0A1 (26 %, antitrombotika), C07A (6 %, beta-blokátory), H02A (6 %, systémové kortikosteroidy), M01A (5 %, nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva), L01X a L01C (5 % a 4 %, cytostatika), L04A (4 %, imunosupresiva), N02A (4 %, opioidní analgetika), C03A (3 %, thiazidová diuretika), C09A (3 %, ACE inhibitory) a C03D (3 %, antagonisté aldosteronu a jiná kalium šetřící diuretika).

Nejčastějšími léčivy podílejícími se na polékových hospitalizacích byly nízkodávková kyselina acetylsalicylová (n = 23), warfarin (n = 22), prednison (n = 8), hydrochlorothiazid (n = 8), klopidogrel (n = 7), furosemid (n = 7), perindopril (n = 6), inzulin (n = 6), amiodaron (n = 5), bisoprolol (n = 5), ibuprofen (n = 5), nadroparin (n = 5) a spironolakton (n = 5).

Klinické projevy polékových hospitalizací

Tabulka 5 uvádí klinické projevy polékových hospitalizací. Klinické projevy polékových hospitalizací se nejčastěji týkaly gastrointestinálních poruch (dominantně krvácení z gastrointestinálního traktu), poruch metabolismu a výživy (zejména hyponatremie, hypoglykemie) a poruch

Tab. 1. *Demografické a klinické charakteristiky souboru pacientů*

Charakteristika	Celkem	Polékové hospitalizace	Ostatní hospitalizace	Polékové hospitalizace	
				preventabilní	nepreventabilní
	N = 1252	n = 145	n = 1107	n = 50	n = 95
Věk					
medián	71	77	70	82	76
IQR	58–82	70–85	56–81	71–86	69–83
Pohlaví					
ženy – n (%)	570 (46 %)	72 (50 %)	498 (45 %)	27 (54 %)	45 (47 %)
muži – n (%)	682 (54 %)	73 (50 %)	609 (55 %)	23 (46 %)	50 (53 %)
Počet léčiv v lékové anamnéze (počet účinných látek)					
medián	5	9	5	8	10
IQR	2–9	6–12	2–8	5–10	7–13
Komorbiditní index Charlsonové					
medián	4	6	4	6	6
IQR	2–6	4–7	2–6	4–7	4–7
Odhadovaná rychlost glomerulární filtrace					
medián	66	54	70	54	54
IQR	44–88	32–74	47–90	34–76	31–74
BMI					
medián	26	26	26	26	26
IQR	23–31	23–31	23–31	23–28	24–31

IQR: mezikvartilové rozpětí

Tab. 2. *Nejčastější komorbidity souboru pacientů*

Komorbidita v osobní anamnéze	Celkem	Polékové hospitalizace	Ostatní hospitalizace	Polékové hospitalizace	
				preventabilní	ne-preventabilní
	N = 1252	n = 145	n = 1107	n = 50	n = 95
Arteriální hypertenze	60 %	77 %	58 %	74 %	79 %
Dyslipidemie	34 %	45 %	33 %	40 %	47 %
Diabetes mellitus	28 %	37 %	27 %	34 %	39 %
Ischemická choroba srdeční	21 %	28 %	20 %	28 %	28 %
Chlopenní vady	19 %	32 %	17 %	22 %	37 %
Fibrilace síní	17 %	34 %	15 %	30 %	37 %
Vertebrogenní algický syndrom	17 %	31 %	16 %	36 %	28 %
Nádory	17 %	28 %	16 %	20 %	33 %
Srdeční selhání	14 %	24 %	13 %	24 %	24 %
Chronické onemocnění ledvin	13 %	29 %	10 %	30 %	28 %
Hyperurikemie /dna	11 %	16 %	11 %	16 %	16 %
Osteoartróza	11 %	14 %	11 %	16 %	13 %
Benigní hyperplazie prostaty	11 %	16 %	10 %	18 %	15 %
Hypotyreóza	10 %	14 %	9 %	16 %	14 %
Anémie	9 %	19 %	8 %	16 %	21 %
Chronická žilní nedostatečnost	9 %	17 %	8 %	20 %	15 %
Demence	9 %	12 %	8 %	16 %	9 %
Tromboembolická nemoc	8 %	12 %	8 %	16 %	11 %
Deprese/úzkost	8 %	9 %	8 %	10 %	8 %
Onemocnění jater	8 %	12 %	7 %	12 %	12 %
Ischemická choroba dolních končetin	7 %	12 %	7 %	14 %	12 %
Chronická obstrukční plicní choroba	7 %	8 %	7 %	2 %	12 %
Osteoporóza	7 %	13 %	6 %	10 %	15 %
Peptický vřed	6 %	11 %	6 %	20 %	6 %
Jiné arytmie	6 %	6 %	6 %	6 %	5 %
Gastroezofageální refluxní choroba	6 %	9 %	6 %	8 %	9 %
Astma	6 %	5 %	6 %	4 %	5 %
Obezita	27 %	24 %	28 %	18 %	27 %
Nadváha	31 %	33 %	31 %	32 %	34 %
Kouření	17 %	11 %	18 %	16 %	8 %
Konzumace alkoholu	10 %	6 %	11 %	8 %	5 %
Imobilita	5 %	9 %	4 %	12 %	7 %

krvetvorby a lymfatického systému (toxicita kostní dřeně, mikrocytární anémie), poruch nervového systému (snížený stav vědomí), infekcí a infestací (zvýšená náchylnost k infekcím) a srdečních poruch (bradykardie).

Gastrointestinální poruchy a mikrocytární anémie byly spojeny s podáváním antikoagulancií, protidestičkových léčiv a nesteroidních protizánětlivých léčiv (NSAIDs). Hyponatremie byla spojena s užíváním thiazidových diuretik, hypoglykemie s užíváním inzulinu a derivátů sulfonylurey, toxicita kostní dřeně s užíváním cytostatik. S užíváním opioidních analgetik byl spojen snížený stav vědomí, ke zvýšené náchylnosti k infekcím vedla především imunosupresiva. Bradykardie byla nejčastěji spojena s betablokátory, amiodaronem a digoxinem.

Potenciálně preventabilní polékové hospitalizace

Potenciální preventabilita byla 34 % (95% interval spolehlivosti 27–42). Tabulka 6 uvádí příčiny potenciálně preventabilních polékových hospitalizací klasifikovaných podle klasifikace Pharmaceutical Care Network Europe (8). Nejčastěji se jednalo o následující lékové problémy – nevhodný výběr léčiva, nedostatečné monitorovaní a nevhodná režimová opatření. Problém ve výběru léčiv se nejčastěji týkal preskripce NSAIDs u pacientů s anamnézou gastrointestinálního krvácení. Nevhodná režimová opatření se nejčastěji týkala nedostatečného příjmu tekutin vedoucímu k dehydrataci pacientů užívajících riziková léčiva (např. furosemid, digoxin).

Tab. 3. *Nejčastější léčiva (účinné látky) v lékové anamnéze*

ATC skupina léčiva	Celkem	Polékové hospitalizace	Ostatní hospitalizace	Polékové hospitalizace	
				preventabilní	nepreventabilní
	N = 1252	n = 145	n = 1107	n = 50	n = 95
Diuretika	58 %	89 %	54 %	70 %	99 %
Antikoagulancia, antitrombotika	53 %	88 %	48 %	84 %	89 %
Léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém	40 %	44 %	40 %	44 %	44 %
Léčiva k terapii diabetu	36 %	48 %	35 %	46 %	48 %
Beta-blokátory	35 %	48 %	33 %	42 %	51 %
Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest	32 %	32 %	32 %	16 %	41 %
Látky upravující hladinu lipidů	32 %	37 %	32 %	34 %	39 %
Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity	30 %	52 %	27 %	48 %	55 %
Analgetika	23 %	50 %	20 %	50 %	51 %
Blokátory kalciových kanálů	22 %	28 %	22 %	32 %	25 %
Psychoanaleptika	22 %	26 %	21 %	24 %	27 %
Psycholeptika	21 %	30 %	19 %	44 %	23 %
Minerální doplňky	16 %	29 %	15 %	22 %	33 %
Léčiva k terapii dny	15 %	24 %	14 %	20 %	26 %
Kardiaka	13 %	29 %	11 %	16 %	36 %
Urologika	13 %	21 %	12 %	16 %	23 %
Léčiva k terapii onemocnění štítné žlázy	12 %	17 %	12 %	18 %	17 %
Vitaminy	12 %	19 %	11 %	12 %	23 %
Antiepileptika	8 %	17 %	7 %	18 %	16 %
Vazoprotektiva, venofarmaka	7 %	11 %	7 %	16 %	8 %
Protizánětlivá a protirevmatická léčiva	7 %	16 %	6 %	32 %	7 %
Antihypertenziva	6 %	10 %	5 %	14 %	7 %
Antianemika	6 %	8 %	5 %	8 %	8 %
Léčiva k terapii funkčních poruch gastrointestinálního traktu	6 %	12 %	5 %	10 %	14 %
Kortikosteroidy pro systémovou aplikaci	5 %	16 %	4 %	4 %	22 %
Cytostatika	5 %	25 %	2 %	4 %	36 %
Antihistaminika pro systémovou aplikaci	5 %	9 %	4 %	4 %	12 %
Oftalmologika	5 %	8 %	4 %	8 %	7 %
Léčiva proti zácpě	3 %	6 %	3 %	6 %	5 %
Imunosupresiva	3 %	8 %	2 %	2 %	12 %
Léčiva proti nachlazení a kašli	3 %	5 %	2 %	0 %	7 %
Antiparkinsonika	2 %	6 %	2 %	6 %	5 %
Jiná léčiva nervového systému	2 %	0 %	3 %	0 %	0 %
Antidiaroika, střevní protizánětlivá a protiinfekční léčiva	2 %	6 %	2 %	4 %	6 %
Léčiva k terapii nemocí kostí	2 %	2 %	2 %	4 %	1 %

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická

Tab. 4. *Skupiny léčiv podílející se na polékových hospitalizacích*

Kód	ATC skupina léčiv	n	%
B01	Antikoagulancia, antitrombotika	65	25,6
L01	Cytostatika	30	11,8
C03	Diuretika	28	11,0
H02	Kortikosteroidy pro systémovou aplikaci	14	5,5
C07	Beta-blokátory	14	5,5
M01	Protizánětlivá a protirevmatická léčiva	13	5,1
C09	Léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém	13	5,1
N02	Analgetika	11	4,3
L04	Imunosupresiva	10	3,9
J01	Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci	9	3,5
A10	Léčiva k terapii diabetu	8	3,1
C01	Kardiaka	8	3,1
N03	Antiepileptika	5	2,0
N06	Psychoanaleptika	5	2,0
N05	Psycholeptika	5	2,0
C08	Blokátory kalciových kanálů	3	1,2
R03	Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest	2	0,8
C02	Antihypertenziva	2	0,8
M03	Myorelaxancia	2	0,8
A12	Minerální doplňky	1	0,4
A07	Antidiaroika, střevní protizánětlivá a protiinfekční léčiva	1	0,4
H01	Hypofyzární a hypotalamické hormony a analoga	1	0,4
R05	Léčiva proti nachlazení a kašli	1	0,4
N04	Antiparkinsonika	1	0,4
G03	Pohlavní hormony a modulátory genitálního systému	1	0,4
G04	Urologika	1	0,4

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická
N = 254 (100 %)

Tab. 5. *Nejčastější klinické projevy polékových hospitalizací*

Třída orgánového systému	n	%	Nejčastější klinické projevy
Gastrointestinální poruchy	31	20,4	gastroduodenální krvácení, intestinální krvácení, průjem, perforace žaludečního vředu
Poruchy metabolismu a výživy	26	17,1	hyponatremie, hypoglykemie, hyperglykemie, dehydratace, hyperkalemie
Poruchy krve a lymfatického systému	18	11,8	útlum kostní dřeně, mikrocytární anémie
Poruchy nervového systému	17	11,2	cerebrální krvácení, útlum centrálního nervového systému, subdurální hematom
Infekce a infestace	14	9,2	zvýšená náchylnost k infekcím, kolitida vyvolaná *C. difficile*
Srdeční poruchy	12	7,9	bradykardie, atrioventrikulární blokáda
Cévní poruchy	10	6,6	hypotenze, hematom, synkopa
Poruchy ledvin a močových cest	8	5,3	prerenální akutní poškození ledvin, hematurie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	7	4,6	hemoptýza
Poruchy imunitního systému	4	2,6	hypersenzitivita na léčivý přípravek

Poznámka: V tabulce nejsou zobrazeny klinické projevy, které se vyskytly pouze jednou
N = 152 (100 %)

Mezi skupiny léčiv s největší mírou preventability patřily NSAIDs (92 %), psycholeptika (80 %), léčiva k terapii diabetu (75 %). Naopak mezi léčiva s nejnižší mírou preventability patřily léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém (8 %), beta-blokátory (14 %), diuretika (14 %) a antikoagulancia, antitrombotika (15 %).

Mezi klinické projevy potenciálně preventabilních polékových hospitalizací patřily nejčastěji gastrointestinální poruchy (28 %, především gastrointestinální krvácení), poruchy metabolismu a výživy (20 %, hypoglykemie, hyperkalemie, dehydratace), poruchy nervového systému (18 %, útlum centrálního nervového systému, cerebrální krvácení, subdurální krvácení) a srdeční poruchy (10 %, bradykardie). Detailnější výsledky jsou k dispozici v původní studii (14).

Diskuze

Porovnání s literaturou

Epidemiologické studie ukázaly, že rozsah poškození pacientů z důvodu nežádoucích účinků léčiv je významný jak v nemocničním, tak ambulantním prostředí (15). Podle našeho výzkumu se na přibližně jedné z devíti neplánovaných hospitalizací pacientů podílí manifestovaný lékový problém. Prevalence polékových hospitalizací se v literatuře liší v důsledku rozdílů v použitých definicích poškození souvisejícího s léčivy, metodách identifikace polékových hospitalizací (16–18), zvolené

Tab. 6. *Příčiny potenciálně preventabilních polékových hospitalizací*

Příčiny lékových problémů	n	Příklady
Výběr léčiva	21	NSAIDs u pacientů s anamnézou gastrointestinálního krvácení nízkodávková kyselina acetylsalicová u pacientů bez jasné indikace chybějící gastroprotekce
Monitorování	11	symptomy krvácení a INR, symptomy bradykardie a tepová frekvence, glykemie, kalemie
Režimová opatření	9	nedostateční příjem tekutin (furosemid, digoxin, perindopril, amilorid + telmisartan) nedostateční příjem stravy (glimepirid, insulin) kouření (hormonální antikoncepce) těžká konzumace alkoholu (warfarin)
Příliš vysoká dávka	6	glimepirid (8 mg/den) tramadol (450 mg/den) diklofenak (100 mg u staršího pacienta)
Související s pacientem	3	tramadol + zolpidem (neúmyslné předávkování)

NSAIDs: nesteroidní protizánětlivá léčiva, INR: mezinárodní normalizovaný poměr

hranici kategorie kauzality (19) a charakteristice souboru pacientů (17, 18, 20). Při porovnání prevalence polékových hospitalizací je nutné brát v úvahu všechny tyto faktory. Vzhledem k současné heterogenitě metod identifikace polékových hospitalizací je prakticky nemožné porovnávat prevalenci mezi různými studiemi.

V předchozím výzkumu provedeném v České republice (21) byla pozorována nižší prevalence polékových hospitalizací, což bylo především z důvodu odlišné populace (pediatrické). V pediatrické populaci bývá v literatuře uváděna nižší prevalence polékových hospitalizací než v dospělé populaci (1,5 % vs. 5,4 %) (7). Co se týče spektra léčiv podílejících se na polékových hospitalizacích, u pediatrické populace se v porovnaní s dospělou populaci častěji jedná o antibiotika (22–25).

V naší předchozí studii provedené na geriatrickém oddělení ve Fakultní nemocnici Hradec Králové (26) byla pozorována téměř stejná prevalence polékových hospitalizací (12 %) a na polékových hospitalizacích se podílely podobné skupiny léčiv (antitrombotika a diuretika).

Výzkum námi identifikovaných polékových hospitalizacích potvrdil závěry ze zahraniční literatury o polékových hospitalizací v dospělé populaci. Mezi nejčastější skupiny léčiv, která se podílela na polékových hospitalizacích v literatuře, patřila antitrombotika (27–42), diuretika (27, 28, 30–32, 34–37, 40–46), léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém (27–31, 34–37, 40–43, 47), betablokátory (27–30, 36, 37, 40–42, 47), opioidy (28, 35–37, 45, 48–50), antineoplastika (31–33, 38, 39, 44, 51, 52), antidiabetika (inzulin a deriváty sulfonylurey) (27, 30, 36, 37, 47, 53, 54), NSAIDs (27, 28, 30, 31, 36, 37, 44, 45, 47, 50, 54) a kortikosteroidy (28, 31, 36, 38, 41, 50). Nejčastějšími skupinami léčiv podílejícími se na polékových hospitalizacích v našem souboru byly antitrombotika, antineoplastika a diuretika.

Pozorování, že polékové hospitalizace často souvisejí se stejnými skupinami léčiv, naznačuje, že přínosy těchto léčiv převyšují jejich známé nežádoucí účinky. Důvodem, proč se na polékových hospitalizacích podílejí pořád stejné skupiny léčiv, může být nedostupnost bezpečnějších alternativ na trhu a pozorování, že jen části polékových hospitalizací lze potenciálně předejít.

Tato práce neříká, že za polékovými hospitalizacemi je preskripce nevhodných léčiv, ke které by nemělo vůbec docházet. V souladu s Wallerstedt et al. (19) je nutné sledovat i přínosy farmakoterapie, aby nedošlo k diskreditaci léčebné metody. Tyto aspekty jsou popsány v naší původní studii (14). Antitrombotika a diuretika jsou častou příčinou hospitalizací nejen z důvodu lékových problémů souvisejících s bezpečností léčby, ale i z důvodu lékových problémů souvisejících s účinností léčby (např. opomenutí preskripce nebo non-adherence pacientů k léčbě). Užívání antitrombotik vedlo na jedné straně k polékovým projevům krvácení, na druhé straně jejich nedostatečná preskripce/užívání bylo spojeno např. s případy tromboembolické cévní mozkové příhody při fibrilaci síní. Podobně se diuretika podílela na elektrolytových poruchách a prerenálním akutním poškození ledvin a vysazení diuretik nebo non-adherence k léčbě diuretiky vedla k hospitalizaci z důvodu dekompenzace srdečního selhání.

Co se týče vývoje, v budoucnu lze předpokládat pokles polékových hospitalizací pro hypoglykemie spojené s deriváty sulfonylurey díky častější preskripci novějších antidiabetik s nízkým rizikem hypoglykemie. Ve skupině antikoagulancií se nyní kromě antagonistů vitaminu K podílejí na krváceních také přímá perorální antikoagulancia.

K polékovým hospitalizacím mohou přispívat jak opioidy, tak NSAIDs. Důvodem může být kromě snahy o co nejlepší analgetický efekt, tj. snaha nalézt dostatečně účinné analgetikum a/nebo kombinace analgetik, také fakt, že většina NSAIDs jsou volně prodejná léčiva. Nalézt léčivo či kombinaci bez rizik není jednoduché. Nejaktuálnější systematický přehled zaměřený na polékové hospitalizace (55) došel k závěru, že v poslední době dochází k nárůstu podílu léčiv působících na nervový systém (především ze skupiny N02 – opioidních analgetik) s vlivem na polékové hospitalizace.

Mezi časté projevy polékových hospitalizací v literatuře patřilo krvácení – především gastrointestinální krvácení (27, 28, 31, 33, 36, 38, 47, 52–54, 56, 57), hypotenze (28, 30, 54, 56, 58) a synkopa (31, 34), elektrolytové poruchy – především hyponatremie (28, 34, 46, 56, 58) a hyperkalemie (34), hypoglykemie (27, 31, 36, 44, 46, 53, 56, 59), akutní poškození ledvin (28, 30, 31, 34, 44, 56, 58), bradykardie (28, 47, 54, 56), nežádoucí účinky na centrální nervový systém (30–32, 34), pády(38, 48, 56, 58, 60) a hematologická toxicita (30, 44). Nejčastějšími klinickými projevy polékových hospitalizací v našem souboru byly gastrointestinální krvácení, hyponatremie, útlum kostní dřeně, zvýšené riziko infekcí, mikrocytární anémie, útlum centrálního nervového systému, bradykardie, hypoglykémie, intracerebrální krvácení, prerenální akutní poškození ledvin a hypotenze.

Silné stránky studie

Silnou stránkou studie bylo použití elektronických zdravotních záznamů jako zdroje dat pro identifikaci polékových hospitalizací, protože spontánní hlášení a administrativní databáze ve srovnání s analýzou zdravotnické dokumentace podhodnocují prevalenci polékových hospitalizací (18). Důvodem podhodnocení je to, že administrativní databáze využívají k hodnocení nežádoucích účinků léčiv kódování Mezinárodní klasifikace léčiv (MKN-10) (61), které jsou však v administrativních databázích nedostatečně zdokumentované. Z důvodu této limitace je nutné využívat jiné metody detekce (2, 62). Druhou silnou stránkou studie je metoda identifikace polékových hospitalizací. Identifikace polékových hospitalizací pomocí různých metodologií ztěžuje porovnání různých studií. Naše studie následovala doporučený postup vypracovaný za účelem sjednocení hodnocení evropským projektem OPERAM (10). Přidaná hodnota výzkumu je pokrytí širšího spektra populace v porovnání z předešlými studiemi z České republiky. Předešlé studie byly zaměřeny na pediatrickou populaci ve Fakultní nemocnici Olomouc (21) a populaci na geriatrickém oddělení ve Fakultní nemocnici Hradec Králové (26).

Limitace studie

Hlavní limitaci této studie byl retrospektivní sběr údajů. Zlatým standardem identifikace polékových hospitalizací je prospektivní hodnocení zdravotnické dokumentace včetně provádění rozhovorů s pacienty a poskytovateli zdravotní péče (2). S retrospektivním sběrem údajů souvisí nemožnost provedení rozhovorů s pacienty včetně nemožnosti ověření adherence k léčbě. Další limitací je hodnocení spolehlivosti

mezi posuzovateli. Fleissova kappa ukázala malou shodu posuzovatelů (0,09). Nicméně pouze případy předem identifikované hlavním řešitelem (Zuzana Juhásová, roz. Očovská) jako polékové prošly konsenzuálním hodnocením, protože konsenzuální hodnocení každé hospitalizace by bylo časově náročné. Avšak vzhledem k tomu, že farmaceuti mají tendenci připisovat nežádoucí události spíše léčivům než onemocněním, pravděpodobnost případného přehlédnutí manifestovaného lékového problému byla menší. Limitací hodnocení byla také skutečnost, že se konsensního hodnocení neúčastnil žádný lékař.

Další limitací byla skutečnost, že studie nepokrývá dětskou populaci. Ačkoliv věk hospitalizovaných pacientů nebyl vylučovacím kritériem pro zařazení do studie. Do studie nebyli zařazeni pacienti, kteří byli přijati k hospitalizaci jinými cestami než přes Oddělení urgentní medicíny Fakultní nemocnice Hradec Králové, například přes příjmovou ambulanci Dětské kliniky. Reprezentativnost studie byla dále limitovaná skutečností, že se nejednalo o multicentrickou studii, ale pouze o data z jedné nemocnice – Fakultní nemocnice Hradec Králové, která byla zvolena z důvodu blízkosti k Farmaceutické fakultě UK v Hradci Králové.

Minimalizace rizik

Farmaceut může ve spolupráci s dalšími zdravotnickými pracovníky přispívat ke zvýšení bezpečnosti pacientů identifikací lékových problémů a návrhem opatření pro minimalizaci rizik. Mezi nástroje pro minimalizaci rizik patří návrh úpravy farmakoterapie (např. vysazení rizikového léčiva, nahrazení jiným, změna dávkového režimu, přidání léčiva) a způsobu užití léčiva, management adherence k léčbě, režimová opatření a monitorování (63).

Pro potenciální redukci polékových hospitalizací je vhodné zaměřit se na minimalizaci rizika krvácení, hypoglykemie, hyperkalemie, prerenálního akutního poškození ledvin a hyponatremie.

Pro snížení rizika krvácení je vhodné v rámci návrhu na úpravu farmakoterapie zvážit vhodnost a délku podávání antitrombotik. Především u starších pacientů je nutné zvážit vhodnost kyseliny acetylsalicylové v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění (64, 65). U pacientů s nízkým kardiovaskulárním rizikem převažují v primární prevenci rizika nad jejími přínosy (66). U starších pacientů je nízkodávková kyselina acetylsalicylová riziková nejen z důvodu rizika závažného gastrointestinálního krvácení, ale také z důvodu rizika okultního krvácení vedoucího k postupné anemizaci (67) a z důvodu rizika intrakraniálního krvácení (68) při pádech. Právě nízkodávková kyselina acetylsalicylová byla nejčastější příčinou polékových hospitalizací v osm let trvající multicentrické studii v Německu (27). Protidestičková léčiva byla nejčastější skupinou léčiv podílející se na polékových hospitalizacích také v multicentrické studii z Nizozemska (36). Vysoké riziko krvácení je při užívaní tzv. triple terapie (kombinace dvou protidestičkových léčiv a antikoagulancia). U pacientů s fibrilací síní na antikoagulaci, kteří podstoupili perkutánní koronární intervenci bez vysokého rizika trombotických událostí, by neměla být předepisována triple terapie po dobu více než měsíc (65, 69). Po týdnu až měsíci triple terapie by měla být nízkodávková kyselina acetylsalicylová vysazena (69). Při kombinaci léčiv, které zvyšující riziko krvácení (antikoagulancia, protidestičková léčiva), je vhodné vyvarovat se kombinace s NSAIDs z důvodu vysokého rizika gastrointestinálního krvácení. Současné užívání inhibitoru protonové pumpy je doporučeno pacientům, kteří užívají antitrombotickou léčbu a jsou ve vysokém riziku gastrointestinálního krvácení (70).

Pro snížení rizika hypoglykemie je vhodné preferovat antidiabetika, které nevykazují riziko hypoglykemie. U starších pacientů by měly být cíle glykemické kontroly individualizovány (71). Některé studie upozorňují na příliš těsnou glykemickou kontrolu u starších pacientů (71–73). Pro minimalizaci rizik jsou důležitá režimová opatření a monitorovaní včetně self-monitoringu.

Pro minimalizaci rizika hyperkalemie v rámci návrhu na úpravu farmakoterapie je vhodné se zaměřit na rizikové užívání chloridu draselného nebo amiloridu u pacientů užívajících spironolakton a ACE inhibitory nebo antagonisty receptorů angiotensinu II (ARB). K polékovým hyperkalemiím nejčastěji dochází z důvodu farmakodynamických interakcí – kombinace léčiv zvyšujících riziko hyperkalemie (ACE inhibitory, ARB, spironolakton, amilorid, chlorid draselný) (74). Ve studii z USA (75) bylo pozorováno, že při preskripční kaskádě předepisování kličkových diuretik a následné suplementace chloridu draselného až třetina pacientů nadále dostávala suplementaci kalia přes ukončení užívání kličkových diuretik. Pravidelné přehodnocování farmakoterapie může vést k významnému snížení tohoto rizika.

Pozornost si také zaslouží prerenální akutní poškození ledvin, ke kterému může docházet při současném užívání ACE inhibitorů nebo ARB spolu s diuretiky a NSAIDs. Rizikovými faktory akutního poškození ledvin a hyperkalémie je chronické onemocnění ledvin. Pro minimalizaci rizik je vhodné informovat pacienty o režimových opatřeních (vyvarovat se dehydrataci) a doporučeních pro tzv. sick days spojené s volumovou deplecí (např. dehydratace při průjmu) (76). Tato doporučení zahrnují dočasné přerušení užívání některých léčiv (např. diuretika, NSAIDs, metformin) během akutních stavů spojených s volumovou deplecí (76, 77).

Další častou příčinou polékových hospitalizací je hyponatremie, která se nejčastěji projevuje nevolností až zvracením, poruchou koordinace a zmateností. Nejčastější příčinou polékové hyponatremie jsou thiazidová diuretika užívaná staršími pacienty. Často se jedná kombinované přípravky hydrochlorothiazidu s amiloridem (26). U starších pacientů s rizikem vzniku hyponatremie by se měla thiazidová diuretika preferenčně předepisovat v nižších dávkách (78).

Minimalizace rizik v oblasti návrhu na úpravu farmakoterapie a monitorování vyžaduje znalosti a zkušenosti v oboru klinická farmacie a stejně tak nepřetržité vzdělávání se v oblasti racionální farmakoterapie. Revize farmakoterapie se může lišit dle místa a podmínek realizace, dostupných údajů o pacientovi, účelu provedení a osoby, která revizi farmakoterapie vykonává (6). Pokročilá revize farmakoterapie (typ 3 dle Pharmaceutical Care Network Europe) předpokládá přístup ke všem klinickým údajům ze zdravotnické dokumentace (6). V České republice je pokročilá revize farmakoterapie a management lékových problémů součástí klinickofarmaceutické péče poskytované klinickými farmaceuty na lůžkových odděleních a ambulancích zdravotnických zařízení (6).

Revize farmakoterapie představuje příležitost pro zdravotnický tým posoudit současnou léčbu pacienta ve světle různých klinických faktorů,

jako je jeho současný zdravotní stav a osobní anamnéza, a to s ohledem na terapeutický plán lékaře a názory, preference a obavy pacienta. Součástí revize farmakoterapie by mělo být také posouzení užívání léčiv, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis, doplňků stravy a komplementární medicíny, vše v kontextu životního stylu a stravovacích návyků pacienta (79).

Závěr

Polékové hospitalizace zůstávají stále běžné, přičemž léčiva často působí spíše jako přispívající faktory než jako jediná příčina hospitalizací. Nejčastěji se na polékových hospitalizacích podílejí léčiva ze skupin antitrombotik, cytostatik a diuretik. Je nutné zdůraznit potřebu pečlivého vyvažování přínosů a rizik u antitrombotik a diuretik, protože opomenutí jejich preskripce vede k hospitalizacím z důvodu kardiovaskulárních příhod.

Závěrem lze konstatovat, že naše studie identifikovala relativně vysokou prevalenci polékových hospitalizací, přičemž některým z těchto polékových hospitalizací lze potenciálně předejít. Farmaceut může přispívat ke zvýšení bezpečnosti pacientů detekcí lékových problémů a návrhem opatření pro minimalizaci rizik.

Tento výzkum se zabýval pouze lékovými problémy, které se podílely na hospitalizacích pacientů. Nicméně ne všechny lékové problémy vyústí k hospitalizacím pacientů nebo jiným akutním událostem na vyžadujícím intervence. Přesto však i tyto lékové problémy mohou pacientům způsobovat značné nepohodlí. Proto by se měl budoucí výzkum soustředit také na lékové problémy identifikované v ambulantním prostředí.

Tato práce vznikla za podpory Univerzity Karlovy (projekt SVV 260 665).

LITERATURA

1. Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Saf. 2006;29(5):385-96.
2. Parameswaran Nair N, Chalmers L, Peterson GM, et al. Prospective identification versus administrative coding of adverse drug reaction-related hospitalizations in the elderly: A comparative analysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2018;27(11):1281-5.
3. Reynolds M, Hickson M, Jacklin A, Franklin BD. A descriptive exploratory study of how admissions caused by medication-related harm are documented within inpatients' medical records. BMC Health Serv Res. 2014;14:257.
4. Falconer N, Barras M, Martin J, Cottrell N. Defining and classifying terminology for medication harm: a call for consensus. Eur J Clin Pharmacol. 2019;75(2):137-45.
5. Nebeker JR, Barach P, Samore MH. Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and reporting. Ann Intern Med. 2004;140(10):795-801.
6. Malý J. Lékové problémy v teorii a příkladech v podmínkách České republiky. Klin Farmakol Farm. 2020;34(3):116-21.
7. Očovská Z. Lékové problémy jako potenciální příčina hospitalizací [dissertation]. Hradec Králové: Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova; 2024.
8. Pharmaceutical Care Network Europe Association. The PCNE Classification V 9.1 2020 [Available from: https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf.
9. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990;47(3):533-43.
10. Thevelin S, Spinewine A, Beuscart JB, et al. Development of a standardized chart review method to identify drug-related hospital admissions in older people. Br J Clin Pharmacol. 2018;84(11):2600-14.
11. WHOCC. The Anatomical Therapeutic Chemical classification system: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; [Available from: https://www.whocc.no/.
12. BioPortal. MedDRA® the Medical Dictionary for Regulatory Activities terminology (MedDRA® trademark is registered by ICH): National Center for Biomedical Ontology; [Available from: https://bioportal.bioontology.org/ontologies/MEDDRA.
13. Ayalew MB, Tegegn HG, Abdela OA. Drug Related Hospital Admissions; A Systematic Review of the Recent Literatures. Bull Emerg Trauma. 2019;7(4):339-46.
14. Očovská Z, Maříková M, Kočí J, Vlček J. Drug-Related Hospital Admissions via the Department of Emergency Medicine: A Cross-Sectional Study From the Czech Republic. Front Pharmacol. 2022;13:899151.
15. Bouvy JC, De Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. Drug Saf. 2015;38(5):437-53.
16. Linkens A, Milosevic V, van der Kuy PHM, et al. Medication-related hospital admissions and readmissions in older patients: an overview of literature. Int J Clin Pharm. 2020;42(5):1243-51.
17. Laatikainen O, Sneck S, Turpeinen M. Medication-related adverse events in health care-what have we learned? A narrative overview of the current knowledge. Eur J Clin Pharmacol. 2022;78(2):159-170.
18. Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations: a literature review and novel analysis. Drug Saf. 2010;33(3):233-44.
19. Wallerstedt SM, Hoffmann M, Lönnbro J. Methodological issues in research on drug-related admissions - a meta-epidemiological review with focus on causality assessments. Br J Clin Pharmacol. 2022;88(2):541-550.
20. Beijer HJ, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. Pharm World Sci. 2002;24(2):46-54.
21. Langerová P, Vrtal J, Urbánek K. Adverse drug reactions causing hospital admissions in childhood: a prospective, observational, single-centre study. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2014;115(6):560-4.
22. Patel NS, Patel TK, Patel PB, et al. Hospitalizations due to preventable adverse reactions-a systematic review. Eur J Clin Pharmacol. 2017;73(4):385-98.
23. Zed PJ, Haughn C, Black KJ, et al. Medication-related emergency department visits and hospital admissions in pediatric patients: a qualitative systematic review. J Pediatr. 2013;163(2):477-83.
24. Smyth RM, Gargon E, Kirkham J, et al. Adverse drug reactions in children--a systematic review. PLoS One. 2012;7(3):e24061.
25. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. Ann Pharmacother. 2008;42(7):1017-25.
26. Maříková M, Očovská Z, Nerad V, et al. Hospital admissions to geriatric ward related to adverse drug events: a cross-sectional study from the Czech Republic. Int J Clin Pharm. 2021;43(5):1218-26.
27. Schmiedl S, Rottenkolber M, Szymanski J, et al. Preventable ADRs leading to hospitalization - results of a long-term prospective safety study with 6,427 ADR cases focusing on elderly patients. Expert Opin Drug Saf. 2018;17(2):125-37.
28. Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ. 2004;329(7456):15-9.
29. Wawruch M, Zikavska M, Wsolova L, et al. Adverse drug reactions related to hospital admission in Slovak elderly patients. Arch Gerontol Geriatr. 2009;48(2):186-90.
30. Giardina C, Cutroneo PM, Mocciaro E, et al. Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: Results of the FORWARD (Facilitation of Reporting in Hospital Ward) Study. Front Pharmacol. 2018;9:350.
31. Onder G, Pedone C, Landi F, et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). J Am Geriatr Soc. 2002;50(12):1962-8.
32. Benard-Laribiere A, Miremont-Salame G, Perault-Pochat MC, et al. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. Fundam Clin Pharmacol. 2015;29(1):106-11.
33. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Begaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: Cross sectional incidence study. Br Med J. 2000;320(7241):1036.
34. Conforti A, Costantini D, Zanetti F, et al. Adverse drug reactions in older patients: an Italian observational prospective hospital study. Drug, Healthcare and Patient Safety. 2012;4:75-80.
35. Osanlou R, Walker L, Hughes DA, et al. Adverse drug reactions, multimorbidity and polypharmacy: a prospective analysis of 1 month of medical admissions. BMJ Open. 2022;12(7):e055551.
36. Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med. 2008;168(17):1890-6.
37. Komagamine J, Kobayashi M. Prevalence of hospitalisation caused by adverse drug reactions at an internal medicine ward of a single centre in Japan: a cross-sectional study. BMJ Open. 2019;9(8):e030515.
38. Luttikhuis HM, Blomaard LC, van der Kaaij MAE, et al. Geriatric characteristics and the risk of drug-related hospital admissions in older Emergency Department patients. Eur Geriatr Med. 2022;13(2):329-337.
39. Aldardeer N, Benslimane N, Khalifa M. Medications Related Emergency Admissions: Causes and Recommendations. Stud Health Technol Inform. 2017;238:169-72.

40. Doucet J, Jego A, Noel D, et al. Preventable and non-preventable risk factors for adverse drug events related to hospital admissions in the elderly: A prospective study. Clin Drug Investig. 2002;22(6):385-92.
41. Dormann H, Sonst A, Muller F, et al. Adverse drug events in older patients admitted as an emergency: the role of potentially inappropriate medication in elderly people (PRISCUS). Deutsches Arzteblatt International. 2013;110(13):213-9.
42. Cahir C, Curran C, Walsh C, et al. Adverse drug reactions in an ageing PopulaTion (ADAPT) study: Prevalence and risk factors associated with adverse drug reaction-related hospital admissions in older patients. Front Pharmacol. 2022;13:1029067.
43. Ahern F, Sahm LJ, Lynch D, McCarthy S. Determining the frequency and preventability of adverse drug reaction-related admissions to an Irish University Hospital: A cross-sectional study. Emerg Med J. 2014;31(1):24-9.
44. Alexopoulou A, Dourakis SP, Mantzoukis D, et al. Adverse drug reactions as a cause of hospital admissions: A 6-month experience in a single center in Greece. Eur J Intern Med. 2008;19(7):505-10.
45. Cabre M, Elias L, Garcia M, et al. Avoidable hospitalizations due to adverse drug reactions in an acute geriatric unit. Analysis of 3,292 patients. Med Clin (Barc). 2018;150(6):209-14.
46. Kaur U, Chakrabarti SS, Gupta GK, et al. Drug-related problems in older adults in outpatient settings: Results from a 6-year long prospective study in a tertiary hospital of north India. Geriatr Gerontol Int. 2023.
47. Franceschi M, Scarcelli C, Niro V, et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a Geriatric Unit - A prospective study of 1756 patients. Drug Saf. 2008;31(6):545-56.
48. Laatikainen O, Sneck S, Bloigu R, et al. Hospitalizations due to adverse drug events in the elderly-a retrospective register study. Front Pharmacol. 2016;7(358).
49. Helldén A, Bergman U, von Euler M, et al. Adverse drug reactions and impaired renal function in elderly patients admitted to the emergency department: a retrospective study. Drugs Aging. 2009;26(7):595-606.
50. Alvarez PA, Bril F, Castro V, et al. Adverse drug reactions as a reason for admission to an internal medicine ward in Argentina. International Journal of Risk and Safety in Medicine. 2013;25(3):185-92.
51. von Euler M, Eliasson E, Ohlen G, Bergman U. Adverse drug reactions causing hospitalization can be monitored from computerized medical records and thereby indicate the quality of drug utilization. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2006;15(3):179-84.
52. Hopf Y, Watson M, Williams D. Adverse-drug-reaction related admissions to a hospital in Scotland. Pharm World Sci. 2008;30(6):854-62.
53. Dechanont S, Jedsadayanmata A, Butthum B, Kongkaew C. Hospital Admissions Associated With Medication-Related Problems in Thai Older Patients: A Multicenter Prospective Observational Study. J Patient Saf. 2021;17(1):15-22.
54. Matanović SM, Vlahović-Palčevski V. Potentially inappropriate prescribing to the elderly: comparison of new protocol to Beers criteria with relation to hospitalizations for ADRs. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70(4):483-90.
55. Haerdtlein A, Debold E, Rottenkolber M, et al. Which Adverse Events and Which Drugs Are Implicated in Drug-Related Hospital Admissions? A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2023;12(4).
56. Marcum ZA, Amuan ME, Hanlon JT, et al. Prevalence of Unplanned Hospitalizations Caused by Adverse Drug Reactions in Older Veterans. J Am Geriatr Soc. 2012;60(1):34-41.
57. Brandariz-Núñez D, Ferreiro-Gómez M, Suanzes J, et al. Prevalence of adverse drug reactions associated with emergency department visits and risk factors for hospitalization. Farm Hosp. 2023;47(1):T20-t5.
58. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, et al. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. Arch Intern Med. 2011;171(11):1013-9.
59. Mouton JP, Njuguna C, Kramer N, et al. Adverse Drug Reactions Causing Admission to Medical Wards: A Cross-Sectional Survey at 4 Hospitals in South Africa. Medicine. 2016;95(19):e3437.
60. Davies EC, Green CF, Mottram DR, et al. Emergency re-admissions to hospital due to adverse drug reactions within 1 year of the index admission. Br J Clin Pharmacol. 2010;70(5):749-55.
61. Hohl CM, Karpov A, Reddekopp L, et al. ICD-10 codes used to identify adverse drug events in administrative data: a systematic review. J Am Med Inform Assoc. 2014;21(3):547-57.
62. Wickham ME, McGrail KM, Law MR, et al. Validating use of diagnostic codes in Canadian administrative data for identification of adverse drug events. Br J Clin Pharmacol. 2024.
63. Vlček J, Bártlová S, Brabcová I, et al. Minimalizace rizik a teorie tří pilířů u léčiv zvyšujících riziko pádů. Klin Farmakol Farm. 2019;33(4):30-4.
64. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023;71(7):2052-2081.
65. De Schutter H, Hias J, Hellemans L, et al. Consensus validation of a screening tool for cardiovascular pharmacotherapy in geriatric patients: the RASP_CARDIO list (Rationalization of Home Medication by an Adjusted STOPP list in Older Patients). Eur Geriatr Med. 2022;13(6):1467-76.
66. Aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer (updated: Sep 13, 2023). In: Connor RF, editor. UpToDate: Wolters Kluwer; 2024.
67. McQuilten ZK, Thao LTP, Pasricha SR, et al. Effect of Low-Dose Aspirin Versus Placebo on Incidence of Anemia in the Elderly : A Secondary Analysis of the Aspirin in Reducing Events in the Elderly Trial. Ann Intern Med. 2023;176(7):913-21.
68. Cloud GC, Williamson JD, Thao LTP, et al. Low-Dose Aspirin and the Risk of Stroke and Intracerebral Bleeding in Healthy Older People: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2023;6(7):e2325803.
69. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2023;44(38):3720-826.
70. Vrablík M, Cífková R, Tuka V, Linhart A. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi 2021.Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa. 2022;64(2):165-211.
71. Wojszel ZB, Kasiukiewicz A. A retrospective cross-sectional study of type 2 diabetes overtreatment in patients admitted to the geriatric ward. BMC Geriatr. 2019;19(1):242.
72. Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, et al. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycemic control. JAMA Intern Med. 2015;175(3):356-62.
73. Lederle LI, Steinman MA, Jing B, et al. Glycemic treatment deintensification practices in nursing home residents with type 2 diabetes. J Am Geriatr Soc. 2022;70(7):2019-28.
74. Očovská Z, Maříková M, Vlček J. Potentially clinically significant drug-drug interactions in older patients admitted to the hospital: A cross-sectional study. Front Pharmacol. 2023;14:1088900.
75. Wang GH, Morris EJ, Smith SM, et al. Continued potassium supplementation use following loop diuretic discontinuation in older adults: An evaluation of a prescribing cascade relic. J Am Geriatr Soc. 2023;71(2):505-515.
76. Watson KE, Dhaliwal K, Robertshaw S, et al. Consensus Recommendations for Sick Day Medication Guidance for People With Diabetes, Kidney, or Cardiovascular Disease: A Modified Delphi Process. Am J Kidney Dis. 2023;81(5):564-74.
77. Coppes T, Hazen ACM, Zwart DLM, et al. Characteristics and preventability of medication-related admissions for acute kidney injury and dehydration in elderly patients. Eur J Clin Pharmacol. 2024. doi: 10.1007/s00228-024-03704-7.
78. Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS. Thiazide-associated hyponatremia in the elderly: what the clinician needs to know. J Geriatr Cardiol. 2016;13(2):175-82.
79. International Pharmaceutical Federation (FIP). Medication review and medicines use review: A toolkit for pharmacists. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2022.

ON-LINE kongres Praktického lékárenství 2024

Program

Medicamenta nova – doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

- **Finerenon u pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin** – Orság J.
- **Nové léky v terapii nespavosti** – Vaněk J.
- **Modulace S1P receptoru ozanimodem v terapii zánětlivých onemocnění** – Urbánek K.

Aktuality z práva pro farmaceuty – Mgr. MUDr. Jaroslav Maršík

Tradiční přednáška shrnující novinky v právních normách a jejich důsledky pro práci farmaceutů pohledem právního zástupce ČLnK

Léčba obezity – kde jsme v roce 2024 – MUDr. Dita Pichlerová, Ph.D.

- **Kde je bariatrie v roce 2024? Má ještě význam v léčbě obezity?** – Pichlerová D.
- **Novinky ve farmakoterapii obezity – nové obzory** – Šrámková P.
- **Novinky v konzervativní léčbě obezity** – Hlavatá K.

Aktuality do vaší lékárny

- **Lékárna – první i poslední linie nejen v terapii periferní neuropatie** – Šimandl O.
  (Přednáška podpořená společností Procter & Gamble Czech Republic, s. r. o.)
- **Infekce dolních močových cest v praxi** – Emmer J.
  (Přednáška podpořená společností Onapharm, s. r. o.)
- **Využitie synergie imunomodulácie a synbiotík v praxi** – Pinček M.
  (Přednáška podpořená společností Imunoglukan CZ, s. r. o.)
- **Léčba a úleva od projevů gynekologických zánětů z pohledu gynekologa** – Turčan P.
  (Přednáška podpořená společností Angelini Pharma Česká republika, s. r. o.)

Léky se závislostním potenciálem z pohledu farmaceuta – PharmDr. Ivana Tašková

- **Závislost, co o ní víme** – Šantrůčková V.
- **Léčiva se závislostním potenciálem** – Tašková I.
- **Závislost v praxi farmaceuta** – Oktábec Z.

Fytoterapie – doc. PharmDr. Lenka Tůmová, Ph.D.

- **Neočekávané projevy toxicity: látky kontaminující u léčivých rostlin, sinic, řas a hub a v doplňcích stravy** – Chlebek J.
- **Fytoterapie při léčbě drobných poranění a kožních infekcí** – Karlíčková J.
- **Alergeny přírodního původu** – Tůmová L.

První pomoc pro farmaceuty – MUDr. Eva Jiráčková

- **Spolupráce se záchrannou službou: převzetí pacienta posádkou záchranné služby** – Jiráčková E.
- **„Odborná" laická resuscitace** – Mezulianík R.
- **Kritické dítě z pohledu ZZS, lze se zbavit obav při péči o dítě v PNP?** – Oborská K.

Pokroky ve farmacii – PharmDr. Pavel Grodza

- **Z Hané do celého světa** – Rádl S.
- **Přecitlivělost na léky** – Rathouská J.
- **Návrh a vývoj nových antituberkulotik s využitím počítačových simulací** – Zitko J.

PARTNEŘI:

Angelini Pharma · ONA pharm · Imunoglukan P4H · P&G Health

3. června až 31. října 2024



ODBORNÝ GARANT

- PharmDr. Pavel Grodza

REGISTRACE A PŘÍSTUP

na **www.vysilame.tv/lekarenstvi**

- Registrační poplatek **700 Kč**
- Videa není nutné zhlédnout najednou, je možné se kdykoli ke sledování vrátit.
- Certifikáty jsou generovány automaticky po zhlédnutí požadovaného času.
- Vzdělávací akce bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání ohodnocena ČLnK body pro farmaceuty.

POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o., a časopis Česká a slovenská farmacie ve spolupráci s Českou farmaceutickou společností ČLS JEP, z. s., Sekcí lékárenství
- Bc. Dominika Reková
  +420 770 158 643, rekova@solen.cz

SOLEN MEDICAL EDUCATION

Registrujte se na www.vysilame.tv/lekarenstvi

Lekárenská starostlivosť o pacientov s metabolickým syndrómom na Slovensku – dotazníkový prieskum

Zuzana Mačeková[1], Michaela Krivošová[2], Ján Klimas[3]
[1]Katedra lekárenstva a sociálnej farmácie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach
[2]Martinské centrum pre biomedicínu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského Bratislava
[3]Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského Bratislava

Úvod: Prevalencia metabolického syndrómu (MetS) aj kognitívnej poruchy sa zvyšuje vekom. Vo všeobecnosti MetS spôsobuje zhoršenie intelektuálneho fungovania ako aj zhoršenie celkového zdravotného stavu. Kognitívna porucha u starších pacientov predurčuje vyššie riziko výskytu farmakoterapeutických problémov, zníženú sebestačnosť pri zaobchádzaní s liekmi a zníženú adherenciu. Včasná intervencia v zmysle manažmentu MetS a jej zložiek môže pomôcť kontrolovať

PLNÁ VERZE ČLÁNKU ➜ https://doi.org/10.36290/csf.2024.020
POUZE PRO PŘEDPLATITELE ČASOPISU ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE

The use of certain elements of the marketing communications system by Ukrainian pharmacies in emergencies

Valerii Demchenko, Viktoriia Demchenko, Natalia Tkachenko, Tamara Mahanova
Department of Management and Economics of Pharmacy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine

The purpose of the study was to determine the degree of influence of the marketing communications system elements on consumer preferences for pharmaceutical products and the loyalty of drug consumers to pharmacies in the conditions of martial law, with further recommendations for the management of pharmacies in wartime.
The results of the study showed that the patient's choice of a pharmacy to receive pharmaceutical care is largely influenced by the following factors: convenient location of the pharmacy to the place of residence; affordable prices for the necessary

PLNÁ VERZE ČLÁNKU ➜ https://doi.org/10.36290/csf.2024.021
POUZE PRO PŘEDPLATITELE ČASOPISU ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE

https://doi.org/10.36290/csf.2024.012

Komplexní terapie horních funkčních dyspepsií, možnosti rostlinných léčiv

Vilma Vranová
Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Funkční gastrointestinální poruchy patří k nejběžnějším onemocněním. Léčba těchto potíží musí být komplexní. Základem terapie jsou režimová opatření, vhodná úprava jídelníčku, fyzioterapie a farmakoterapie. V samoléčbě mohou sehrát nezanedbatelnou úlohu i léčiva rostlinného původu.

Klíčová slova: funkční gastrointestinální poruchy, rostlinná léčiva, čajové směsi, antacida, mátová silice, kmínová silice, alginát sodný, opuncie.

Comprehensive therapy of upper functional dyspepsia: the potential of herbal medicines

Functional gastrointestinal disorders are among the most common diseases. The treatment of these conditions must be comprehensive. The foundation of therapy includes lifestyle modifications, appropriate dietary adjustments, physiotherapy, and pharmacotherapy. Herbal medicines can also play a significant role in self-treatment.

Key words: functional gastrointestinal disorders, herbal medicines, tea blends, antacids, peppermint oil, caraway oil, sodium alginate, prickly pear.

Úvod

Funkční gastrointestinální poruchy (FGID) patří k nejběžnějším onemocněním, představují více než 40 % návštěv pacientů v ordinacích. Tradičně byly FGID definovány jako symptomatické poruchy bez známých strukturálních abnormalit nebo podkladových infekčních, popř. metabolických příčin. Myšlenka vytvořit jednotnou klasifikaci příznaků FGID vznikla už v roce 1978 (1), nicméně až Torsolia a jeho spolupracovníci předložili v roce 1987 na Mezinárodním gastroenterologickém kongresu v Římě návrh kritérií pro funkční poruchy trávicího systému (FPTS), která byla následně publikována v roce 1991 (2). V současné době je platná aktualizace ROME IV z roku 2016. Tato kritéria rozdělují pacienty s FGID do kategorií funkčních poruch jícnu, poruch žlučníku a Oddiho svěrače, funkčních poruch gastroduodenálního traktu, funkčních poruch střeva a funkčních poruch anorektálního traktu. Uvnitř každé skupiny založené na segmentu orgánu jsou dále definovány diagnostické kategorie na základě typu symptomů. V tomto sdělení se budeme věnovat pouze problematice tzv. horních funkčních dyspepsií (Tab. 1).

Funkční dyspepsii definujeme jako komplex nepříjemných a/nebo bolestivých vjemů nebo jejich proměnlivé kombinace, lokalizovaných většinou do oblasti trávicí trubice. Jde o následující příznaky:

- bolest na různých místech břicha,
- pocit předčasné sytosti, pocit netrávení, pocit plnosti žaludku,
- pálení žáhy, říhání, regurgitace žaludečního obsahu do jícnu, ruminace, suchost v ústech nebo nadměrné slinění,
- nevolnost, zvracení, pocit žaludku na vodě,
- plynatost, nadměrná flatulence, zácpa, průjem.

Farmakologická léčba

Nemocného je třeba primárně zbavit dyspeptických obtíží, hlavně bolesti břicha. V terapii se používají spasmolytika, deflatulencia, nejčastěji podávanou skupinou léků u dráždivého žaludku jsou ale inhibitory žaludeční sekrece. Etiologický vztah mezi sekrecí kyseliny chlorovodíkové a funkční dyspepsií sice nebyl prokázán, nicméně její inhibice bývá úspěšným léčebným zákrokem. Nejčastěji užívaným léčivem jsou antacida a inhibitory protonové pumpy (4).

Antacida

Antacida neutralizují již vzniklou kyselinu chlorovodíkovou, obsahují kombinace hlinitých, hořečnatých a vápenatých solí. Pokud se antacida podávají krátkodobě, jsou bezpečná, při dlouhodobém podávání hrozí

PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D.
Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno
vranovav@pharm.muni.cz

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2024;73(2):105-109
Článek přijat redakcí: 4. 4. 2024
Článek přijat po recenzích: 13. 5. 2024

Tab. 1. *Klasifikace funkčních poruch dle ROME klasifikace IV, část A–B (3)*

A. Ezofageální poruchy
■ A1. Funkční bolest na hrudi
■ A2. Funkční pyróza
■ A3. Refluxní hypersenzitivita
■ A4. Globus
■ A5. Funkční dysfagie
B. Gastroduodenální poruchy
■ B1. Funkční dyspepsie
▪ B1a. Postprandiální dystress syndrom
▪ B1b. Syndrom epigastrické bolesti
■ B2. Poruchy říhání
▪ B2a. Excesivní supragastrické říhání
▪ B2b. Excesivní gastrické říhání
■ B3. Poruchy nauzey a zvracení
▪ B3a. Chronický syndrom nauzey a zvracení
▪ B3b. Syndrom cyklického zvracení
▪ B3c. Syndrom kanabinoidní hyperemese
■ B4. Syndrom ruminace

hypofosfatemie až osteomalacie, hypermagnezemie, encefalopatie z nadbytku hliníku, metabolická alkalóza. Riziko nežádoucích účinků zhoršuje současné podávání thiazidových diuretik, vitaminu D, nesteroidních antiflogistik, inhibitorů angiotenzin-konvertázy (5). Kombinace antacid s mukoprotektivy umožní snížit dávku užívané soli se současným zvýšením účinku.

Mukoprotektiva

Alginát sodný

Jedná se o kyselý polysacharid získávaný z mořské chaluhy *Laminaria hyperborea* (Gunn.). Po kontaktu s kyselým prostředím vytváří viskózní gel, který plave na povrchu obsahu žaludku a brání tak refluxním epizodám. Vzhledem k mechanismu účinku má omezenou efektivitu v horizontální poloze. Mukoprotektiva, tedy i algináty, v kombinaci s antacidní složkou působí synergicky na dvou úrovních. Alginát ve formě sodné soli kyseliny alginové tvoří mechanickou zábranu gastroezofageálnímu refluxu (GERD), antacidní složka neutralizuje žaludeční kyselinu (6).

Extrakt z opuncie

Stonkové články opuncie mexické obsahují rozpustnou i nerozpustnou vlákninu, proteiny, organické kyseliny, vitaminy A a C, minerály (Mg, Ca, Na, K), fenolické kyseliny a flavonoidy. Lyofilizovaný extrakt ze stonků opuncie urychloval hojení žaludečních vředů vyvolaných aplikací 90% ethanolu (7) či působením stresu (8). Pektin a slizy mají cytoprotektivní účinek na žaludeční sliznici a zvyšují produkci hlenu (9). V dvojitě slepé, placebem kontrolované studii zlepšoval standardizovaný extrakt ze stonků opuncie a listů olivovníku stav pacientů trpících gastroezofageálním refluxem (10). Extrakt z opuncie vykazuje in vitro mukoadhezivní vlastnosti a chrání integritu epiteliální buněčné bariéry. Tyto vlastnosti mohou vysvětlovat gastroprotektivní a slizniční ochranné účinky polysacharidů opuncie prostřednictvím tvorby fyzikálního ochranného filmu (11).

Inhibitory protonové pumpy (PPI)

Přestože jsou PPI stále vnímány jako léky volby, v současné době je velmi diskutováno jejich časté nadužívání a důsledky nežádoucích účinků. Z nežádoucích účinků lze jako prokázaný jmenovat negativní vliv na kondici střevní mikrobioty s vyšším rizikem střevních infekcí, osteoporózu v důsledku sníženého vstřebávání vápníku, deficit vitaminu B_{12}, zvýšené riziko vzniku demence, poruchu funkce ledvin a řadu dalších. PPI neovlivňují mechanismus, kterým GERD vzniká,

Tab. 2. *Vybrané léčivé rostliny a jejich účinek na horní funkční dyspepsie*

Léčivá rostlina	Obsahové látky	Indikace	Cave
Máta peprná ***Mentha piperita*** **L.**	Mezi hlavní obsahové látky patří kyselina rozmarýnová, flavonoidy, menthol a menthon.	Mírné křeče, pocit plnosti, bolesti břicha, studie prokázaly účinek na redukci viscerální hypersenzitivity (15, 16). Spasmolytický účinek je způsoben inhibicí kalciových kanálů, analgetický účinek je posílen aktivací TRPM receptorů, které blokují přenos bolestivých vjemů.	Pacienti s onemocněním jater, cholangoitidou, achlorhydrií, žlučovými kameny a jiným biliárním onemocněním by měli mátu užívat s opatrností.
Kmín luční ***Carum carvi*** **L.**	Plod obsahuje silice, olej, bílkoviny, flavonoidy, organické kyseliny, škrob, sliz a další (17).	Léčba mírných křečí, plynatosti, pocitu plnosti a bolestí břicha díky spasmolytickému účinku; silice snižuje povrchové napětí žaludeční a střevní tekutiny, tím snižuje tvorbu pěny.	Nežádoucí účinky ani lékové interakce nebyly hlášeny, kontraindikací užívání je alergie na rostliny z čeledi Apiaceae (18).
Heřmánek pravý ***Matricaria recutita*** **L.**	Květ obsahuje silice, flavonoidy, kumariny, fenolické látky, triterpeny, hořčiny a třísloviny (19, 20).	Anxiolytický, sedativní, antidepresivní účinek; vhodné pomocné léčivo v léčbě zažívacích potíží, nechutenství, zvracení.	Kontraindikací je hypersenzitivita na léčivou látku nebo na rostliny z čeledi Asteraceae.
Pelyněk pravý ***Artemisia absinthium*** **L.**	Droga obsahuje především silice, glykosidní hořčiny a fytoncidní látky (21).	Působí spasmolyticky, desinfekčně a cholereticky. Digestivní účinky jsou dány podporou vylučování žaludečních šťáv (22).	Kontraindikací užívání je těhotenství, dále obstrukce žlučovodů, cholangoitida, těžké onemocnění jater (23).
Puškvorec obecný ***Acorus calamus*** **L.**	Droga obsahuje zejména silice s převažujícím obsahem β-asaronu, isoeugenol, dále třísloviny, hořčiny a sliz (24).	Účinky spasmolytické, antiemetické, karminativní, popsán byl spasmolytický potenciál vyvolaný blokádou kalciového kanálu.	Kontraindikován v těhotenství a při kojení, nevhodný u gastritid a vředových onemocnění GIT (25).
Řepík lékařský ***Agrimonia eupatoria*** **L.**	Droga obsahuje především třísloviny, galotaniny, kyselinu ursolovou, kyselinu křemičitou, flavonoidy a silice (26).	Působí adstringentně, protizánětlivě, antimikrobiálně, má slabý diuretický účinek. Zvyšuje tvorbu a vylučování žluče.	Vhodný od 12 let (27).

TRPM – Transient Receptor Potential Melastatin



PŘI PYRÓZE RYCHLÁ ÚLEVA PŘÍRODNÍ OCHRANA

VYTVÁŘÍ OCHRANNÝ POVLAK DÍKY EXTRAKTU Z OPUNCIE

- Rychle **neutralizuje** nadměrnou žaludeční aciditu pomocí minerálních solí
- Polysacharidy obsažené v extraktu z opuncie **zklidňují a chrání** sliznici žaludku a jícnu

Žvýkací tablety s mátovou příchutí.

Schwabe Czech s.r.o.
Pod Klikovkou 1917/4, 150 00 Praha 5 - Smíchov
e-mail: info@schwabe.cz

Zdravotnický prostředek. Více informací na **www.reloxan.cz**

Žvýkací tablety Reloxan® jsou zdravotnický prostředek pro rychlou a dlouhodobou úlevu od pálení žáhy a žaludečních potíží způsobených žaludeční kyselinou. Pro dospělé a dospívající od 12 let. Aktivními složkami jsou: Uhličitan hořečnatý, uhličitan vápenatý a extrakt z opuncie. Účinné látky se uvolňují již při žvýkání a mohou tak účinkovat okamžitě. Již jedna žvýkací tableta neutralizuje přebytečnou žaludeční kyselinu a hned zmírní pálení žáhy. Je dostupný s mátovou příchutí. **Dávkování:** Dospělí a dospívající od 12 let dle potřeby 1 žvýkací tabletu až 4× denně a ideálně jednu hodinu po jídle. Účinky Reloxanu® a některých perorálních léčivých přípravků se mohou vzájemně ovlivňovat, proto se doporučuje užívat žvýkací tablety Reloxan® s odstupem 1 až 2 hodin od těchto léků. Pacient má o užívání informovat svého lékaře. Doba používání by neměla být delší než 30 dní, pokud potíže přetrvávají, doporučuje se poradit se s lékařem. Během těhotenství a kojení se doporučuje poradit se s lékařem nebo lékárníkem. **Upozornění pro diabetiky:** 1 žvýkací tableta obsahuje až 0,56 g sorbitolu. **Upozornění a opatření pro použití:** Použití nadměrného množství přípravku může mít projímavý účinek. Užívání vysokých dávek po delší dobu by mohlo vést k takzvanému milk-alkali syndromu (Burnettův syndrom). Tato nemoc bývá spojena s vysokou hladinou vápníku v krvi (např. hyperkalcemie), sníženou funkcí ledvin, v ojedinělých případech se zánětem slinivky břišní a může se projevovat jako časté močení, bolesti hlavy, nechutenství, nevolnost nebo zvracení, neobvyklá únava nebo slabost. Proto doporučujeme neužívat Reloxan® bez přerušení déle než 14 dní a neužívat více než 4 tablety denně. V případě užívání tiazidových diuretik se před použitím pacient má obrátit na svého lékaře. U obzvláště citlivých osob může mentol obsažený v mátovém oleji vyvolat přecitlivělou reakci (včetně dušnosti). **Kontraindikace:** V případě přecitlivělosti nebo alergie na mátový olej nebo kteroukoli z obsažených látek. V případě dědičné fruktózové intolerance. U dětí a dospívajících mladších 12 let. V případě ledvinových potíží (např. ledvinové kameny, poruchy funkce ledvin). Při nadměrné koncentraci vápníku v krvi nebo moči. V případě příliš nízké hladiny fosfátů v krvi. **Velikosti balení:** K dispozici jsou balení s 8 (neprodejný vzorek), 16 nebo 48 žvýkacími tabletami. **Složení: 1 žvýkací tableta obsahuje:** Uhličitan vápenatý 450 mg, uhličitan hořečnatý 50 mg, extrakt z opuncie 75 mg, sorbitol, kukuřičný škrob, maltodextrin, mátový olej, magnesium-stearát. Reloxan® neobsahuje žádné konzervační látky nebo umělá barviva. Bez lepku. Bez laktózy. Uchovávejte v chladu a suchu, chraňte před horkem a světlem. Uchovávejte mimo dosah dětí. Výrobce: HÄLSA Pharma GmbH, D-23562 Lübeck. Distribuce: Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, D-76227 Karlsruhe. Aktualizace: 2022-01. Volně prodejný přípravek. Není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Tab. 3. *Rostlinná léčiva určená k léčbě mírných bolestí, nevolnosti a nechutenství*

Název přípravku	Složení	Dávkování/způsob užití	Cave
Gaspan	90 mg silice máty peprné a 50 mg kmínové silice v enterosolventní tobolce.	2 × 1 tbl na lačno, odstup od antacid. Určen k léčbě gastrointestinálních obtíží, spojených zejména s mírnými křečemi, plynatostí, pocitem plnosti a bolestí břicha.	Tobolka se rozpouští až v distální části tenkého střeva, tím je umožněn lokální účinek na relaxaci tlustého střeva, vhodné užívat alespoň 2 hodiny před užitím antacid nebo dalších léčivých přípravků ke snížení žaludeční acidity.
Iberogast	Tekutý extrakt z nati iberky hořké, andělikového kořene, květu heřmánku, kmínu, plodu ostropestřce mariánského, meduňkového listu, listu máty peprné, nati vlaštovičníku a kořene lékořice.	3 × 20 kapek při poruchách funkce a motility žaludku a střev.	V postmarketingovém sledování se po podání Iberogastu objevilo jaterní poškození a podezření na riziko hepatotoxicity způsobené vlaštovičníkem.
Klosterfrau melisana koncentrát	Tekutý extrakt z listu meduňky, kořene omanu, kořene anděliky, kořene zázvoru, květu hřebíčku, kořene galgánu, plodu černého pepře, kořene hořce, muškátového oříšku, okvětí pomerančovníku, kůry skořicovníku květu skořice, plodu kardamomu.	1 čajová lžička 1–3× denně, zředěná dvojnásobným množstvím vody. Vhodný jako pomocný lék při lehčích psychovegetativních poruchách, jako např. při snížené chuti k jídlu, žaludečních a střevních obtížích neurotického původu.	Ke kontraindikacím patří žaludeční a dvanácterníkové vředy, ileus, zánětlivá onemocnění střev, hyperacidita, těžká poškození jater a ledvin, těhotenství, laktace; nesmí být podáván dětem.
Čajové směsi			
Čajová směs při trávicích obtížích	Heřmánkový květ, nať máty peprné, proskurníkový kořen, lékořicový kořen, plod fenyklu obecného sladkého.	Pije se teplý 3× denně; délka užívání je maximálně 2 týdny.	Nadměrné užívání lékořicového kořene může vyvolat hypokalemii, která potencuje účinek srdečních glykosidů a dochází k interakci s antiarytmiky.
Mátový čaj	Nať máty peprné.	Pije se teplý 3× denně.	Může zhoršovat pyrózu.
Fenyklový čaj	Plod fenyklu obecného sladkého.	Pije se teplý 3× denně, délka užívání je max. 2 týdny.	Přípravek mohou užívat děti od 4 let, dospívající a dospělí.
Stomaran	Andělikový kořen, puškvorcový kořen, heřmánkový květ, řepíková nať, zeměžlučová nať, třezalková nať, nať máty peprné, ostružiníkový list, fenyklový plod.	Pije se teplý 2–3× denně, půl hodiny před jídlem.	Přípravek obsahuje třezalkovou nať (10 %), která indukuje enzymy cytochromu P 450, a to především isoenzymy CYP3A4, CYP2C9, CYP1A2 a transportní P-glykoprotein.
Žaludeční čajová směs	Pelyňková nať, nať máty peprné, řebříčková nať, třezalková nať, libečkový kořen, lékořicový kořen, plod fenyklu obecného sladkého.	Pije se teplý, neslazený 3× denně po jídle.	
		dle SPC jednotlivých přípravků	

jen snižují agresivitu refluxátu a umožňují hojení slizničních změn. Léčba PPI by měla být vedena nejnižší účinnou dávkou a pouze v indikovaných případech. Indikace k dlouhodobé terapii PPI je jen u refluxní ezofagitidy stupně C a D, dlouhého segmentu Barretova jícnu, stenóze jícnu a acid exposure time (času stráveného v kyselém refluxu) při pH-metrii nad 6 % (12).

Léčba bolesti a nevolnosti

Bolesti břicha jako součást funkčních dyspepsií nemusí působit pouze agresivní žaludeční šťáva, ale může tam spolupůsobit mnoho dalších faktorů. K těm patří zejména viscerální přecitlivělost, zvýšená tvorba plynu nebo např. psychický stav pacienta. Funkční dyspepsie jsou léčeny zejména symptomaticky – muskulotropními spasmoanalgetiky, deflatulencii; vhodná jsou i léčiva zaměřená na neuromodulaci bolesti jako antidepresiva (imipramin, amitriptylin; sertralin, paroxetin, citalopram; venlafaxin, trazodon) (13). Nezanedbatelnou úlohu, zejména v samoléčbě, mohou sehrát i léčivé rostliny (Tab. 2). Kvalitní vědecké studie máme k dispozici zejména pro kombinaci mátové a kmínové silice (14). Klinické studie dokladují účinnost dalších rostlin, např. oddenku zázvorovníku lékařského, kůry skořicovníku, nati benediktu lékařského nebo květu chmelu. Registrovaná rostlinná léčiva vhodná k terapii horních funkčních dyspepsií shrnuje tabulka 3.

Režimová opatření

Režimová opatření jsou základem léčby. Lze doporučit přestat kouřit, omezit konzumaci kofeinu, alkoholu a tučných jídel včetně čokolády, neboť tato jídla mají sklon snižovat tlak dolního jícnového svěrače. Důležitým opatřením je redukce nadváhy. Přidruženým efektem redukční diety, kdy jsou doporučeny malé porce, je také nepřeplňování žaludku. Noční potíže může zlepšit také elevace horní poloviny těla, poloha na levém boku a večerní jídlo ne později než 3 hodiny před spaním. Tato opatření mohou selhávat u funkční pyrózy a hypersenzitivního jícnu.

Fyzioterapie

Výsledky studií ukazují, že nitrobřišní tlak, který vzniká kvůli spolupráci trupového svalstva a bránice, ovlivňuje tonus dolního jícnového svěrače; horní jícnový svěrač je ovlivňován postavením krční páteře, napětím svalů šíje a svalů ústního dna (28). Při zátěžovém držení těla není statika trupu ideální a funkce bránice jako sekundárního jícnového svěrače je omezená. Podaří-li se upravit kvalitu souhry trupového svalstva a bránice, lze předpokládat, že se zlepší držení těla a prostorové podmínky pro optimální funkci vnitřních orgánů. Fyzioterapie bránice a posturálního svalstva je tak vhodným doplňkem k režimovým opatřením. Technika bráničního dýchání obvykle vyžaduje několik návštěv u fyzioterapeuta, aby cvičení bylo prováděno správně a bylo efektivní (29).

Závěr

Léčbu funkčních onemocnění GIT popisoval již prof. Thomayer ve své učebnici Pathologie a therapie nemocí vnitřních, vydané v roce 1921. Stejně jako je příčina funkčních onemocnění GIT obvykle multifaktoriální – současně se projevuje vliv stresu, nevhodné výživy, vadného držení těla a potíží pohybového aparátu – tak i léčba musí být komplexní. Základem terapie jsou režimová opatření, vhodná úprava jídelníčku, adekvátní zásah v pohybovém systému i farmakoterapie. Farmaceut by měl provázet pacienta celým léčebným procesem, upozornit na možnou souvislost s potížemi pohybového aparátu a doporučit návštěvu fyzioterapeuta. Samozřejmostí je důsledný lékový management a pomoc s výběrem léčiv při samoléčbě, včetně upozornění na možné nežádoucí účinky dlouhodobého nerozumného užívání. V samoléčbě mohou sehrát nezanedbatelnou úlohu i léčiva rostlinného původu.

LITERATURA

1. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. Br Med J. 1978 Sep 2;2(6138):653-4.
2. Torsolia A, et al. The WTR's, the Delphic oracle and the Roma conclaves. Gastroenterol int 1991; 4: 44-45.
3. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. Gastroenterology.2016;150(6):1262-1279.
4. Ehrmann J. Funkční dyspepsie. Med. Praxi. 2013;10(2):50-53.
5. Irtiza-Ali A, Waldek S, Lamerton E, et al. Milk alkali syndrome associated with excessive ingestion of Rennie: case reports. J Ren Care. 2008 Jun;34(2):64-7.
6. Leiman DA, Riff BP, Morgan S, et al. Alginate therapy is effective treatment for GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis. Dis Esophagus. 2017 May 1;30(5):1-9.
7. Galati EM, Monforte MT, Tripodo MM, et al. Antiulcer activity of Opuntia ficus indica (L.) Mill. (Cactaceae): ultrastructural study. J Ethnopharmacol. 2001 Jun;76(1):1-9
8. Kim SH, Jeon BJ, Kim DH, et al. Prickly pear cactus (Opuntia ficus indica var. saboten) protects against stress-induced acute gastric lesions in rats. J Med Food. 2012 Nov;15(11):968-73.
9. Galati EM, Pergolizzi S, Miceli N, et al. Study on the increment of the production of gastric mucus in rats treated with Opuntia ficus indica (L.) Mill. cladodes. J Ethnopharmacol. 2002 Dec;83(3):229-33.
10. Malfa GA, Di Giacomo C, Cardia L et al. A standardized extract of Opuntia ficus-indica (L.) Mill and Olea europaea L. improves gastrointestinal discomfort: A double-blinded randomized-controlled study. Phytother Res. 2021 Jul;35(7):3756-3768.
11. Lüttig B. Carbonat-Opuntia-Kombination zeigt Zweifachwirkung. Phytokompass. 2021;5:33-35.
12. Perry IE, Sonu I, Scarpignato C et al. Potential proton pump inhibitor-related adverse effects. Ann N Y Acad Sci. 2020;1481(1):43-58.
13. Konečný Š, Kroupa R, Dolina J. Novinky v oblasti funkčních onemocnění jícnu. Med. praxi 2018;15(5):263-266.
14. Krueger D, Schäuffele S, Zeller F, et al. Peppermint and caraway oils have muscle inhibitory and pro-secretory activity in the human intestine in vitro. Neurogastroenterol Motil. 2020 Feb;32(2):e13748.
15. Adam B, Liebregts T, Best J, et al. A combination of peppermint oil and caraway oil attenuates the post-inflammatory visceral hyperalgesia in a rat model. Scand J Gastroenterol. 2006 Feb;41(2):155-60.
16. Shah AJ, Bhulani NN, Khan SH, et al. Calcium channel blocking activity of Mentha longifolia L. explains its medicinal use in diarrhoea and gut spasm. Phytother Res. 2010 Sep;24(9):1392-7. doi: 10.1002/ptr.3263. PMID: 20669262.
17. Kazemipoor M, Radzi CW, Hajifaraji M, Cordell GA. Preliminary safety evaluation and biochemical efficacy of a Carum carvi extract: results from a randomized, triple-blind, and placebo-controlled clinical trial. Phytother Res. 2014 Oct;28(10):1456-60.
18. European Medicines Agency: Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/carvi-aetheroleum [cit. 2024-05-05]
19. Sánchez M, González-Burgos., Gómez-Serranillos MP. The pharmacology and clinical efficacy of matricaria recutita L.: a systematic review of in vitro, in vivo studies and clinical trials. Food Reviews International. 2022;38(8):1668–1702. https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1834577.
20. Yazdi H, Seifi A, Changizi S, et al. Hydro-alcoholic extract of Matricaria recutita exhibited dual anti-spasmodic effect via modulation of Ca2+ channels, NO and PKA-2-kinase pathway in rabbit jejunum. Avicenna J Phytomed. 2017 Jul-Aug;7(4):334-344.
21. Ivanov M, Gašić U, Stojković D, et al. New Evidence for Artemisia absinthium L. Application in Gastrointestinal Ailments: Ethnopharmacology, Antimicrobial Capacity, Cytotoxicity, and Phenolic Profile. Evid Based Complement Alternat Med. 2021 Jul 22;2021:9961089.
22. Batiha GE, Olatunde A, El-Mleeh A et al. Bioactive Compounds, Pharmacological Actions, and Pharmacokinetics of Wormwood (Artemisia absinthium). Antibiotics (Basel). 2020 Jun 23;9(6):353.
23. European Medicines Agency: Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/absinthii-herba [cit. 2024-05-05]
24. Rajput SB, Tonge MB, Karuppayil SM. An overview on traditional uses and pharmacological profile of Acorus calamus Linn. (Sweet flag) and other Acorus species. Phytomedicine : International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology. 2014;21(3):268-276.
25. Rajput SB, Tonge M, Karuppayil SM. An overview on traditional uses and pharmacological profile of Acorus calamus Linn. (Sweet flag) and other Acorus species. Phytomedicine. 2014;21(3):268-276.
26. Paluch Z, Biriczová L, Pallag G, et al. The therapeutic effects of Agrimonia eupatoria L. Physiol Res. 2020 Dec 31;69(Suppl 4):S555-S571.
27. European Medicines Agency: Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/agrimoniae-herba [cit. 2024-05-05]
28. Bitnar P, Stovicek J, Hlava S, et al. Manual Cervical Traction and Trunk Stabilization Cause Significant Changes in Upper and Lower Esophageal Sphincter: A Randomized Trial. J Manipulative Physiol Ther. 2021 May;44(4):344-351.
29. Kolář P. Rehabilitace v klinické praxi. Praha: Galén; 2020.

Česká a slovenská farmacie
www.csfarmacie.cz

https://doi.org/10.36290/csf.2024.013

Daprodustat: nový prístup k liečbe anémie pri chronickej chorobe obličiek

Viktória Paulusová, Pavel Ryšánek, Martin Šíma, Ondřej Slanař
Farmakologický ústav, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Daprodustat, známy aj pod obchodným názvom DUVROQ, je malá molekula vyvinutá spoločnosťou GlaxoSmithKline, ktorá sa stala nádejným liečivom v oblasti liečby anémie u pacientov s chronickým ochorením obličiek. Daprodustat patrí do skupiny liečiv nazývaných inhibítory prolylhydroxylázy hypoxiou-indukovateľného faktora. Tieto liečivá zasahujú do regulácie erytropoetínu, ktorý je kľúčovým faktorom pri tvorbe červených krviniek. Liečivo bolo schválený v Japonsku v júni 2020 a klinické štúdie s ním prebiehajú vo viacerých krajinách po celom svete, kde sa zameriavajú na hodnotenie účinnosti a bezpečnosti v rôznych populáciách pacientov s chronickým ochorením obličiek.

Kľúčové slová: daprodustat, inhibítory prolylhydroxylázy hypoxiou-indukovateľného faktora, chronické ochorenie obličiek.

Daprodustat: a new approach to the treatment of anemia in chronic kidney disease

Daprodustat, also known under the trade name DUVROQ, is a small molecule developed by GlaxoSmithKline, which has become a promising drug in the field of anemia treatment in patients with chronic kidney disease. Daprodustat belongs to a group of drugs called hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitors. These drugs interfere with the regulation of erythropoietin, which is a key factor in the production of red blood cells. This drug was approved in Japan in June 2020 and clinical studies with it are ongoing in several countries around the world, where they focus on evaluating the effectiveness and safety in various populations of patients with chronic kidney disease.

Key words: daprodustat, hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitors, chronic kidney disease.

Úvod

Chronická choroba obličiek (CKD) je progresívne ochorenie, ktoré sa často spája s mnohými závažnými komplikáciami. K týmto komplikáciám patrí anémia, zvýšený výskyt kardiovaskulárnych ochorení, hyperlipidémia a metabolické kostné ochorenia. Anémia, ktorá je často spojená s CKD, je väčšinou dôsledkom neschopnosti chorých obličiek adekvátne reagovať na hypoxiu a/alebo anémiu prostredníctvom produkcie erytropoetínu (EPO). K ďalším faktorom, ktoré prispievajú k vzniku anémie, patrí nedostatok železa a vitamínov, infekcie a zápaly (1).

Je tiež známe, že incidencia anémie narastá so stupňom závažnosti CKD (2).

Hypoxiou-indukovateľný faktor (HIF) 1α a HIF2α sú heterodimérne transkripčné faktory, ktoré riadia bunkovú odpoveď na hypoxiu prostredníctvom modifikácie génovej expresie v niektorých typoch buniek. Tento proces vedie k zvýšenej produkcii EPO v obličkách a pečeni, čo následne podporuje erytropoetickú odpoveď a zvyšuje transport železa (1).

Hladiny HIFα sú regulované prostredníctvom pôsobenia skupiny HIF-prolylhydroxyláz (PHD), ktoré sú kľúčové pre udržanie rovnováhy medzi dostupnosťou kyslíka a aktivitou HIF. PHD označujú HIFα na proteazomálnu degradáciu a inhibícia týchto hydroxyláz napodobňuje podmienky miernych hypoxií, čo vedie k erytropoetickej odpovedi. Vzhľadom na centrálnu úlohu PHD ako enzýmových strážcov adaptívnej odpovede na hypoxiu sú považované za atraktívne terapeutické ciele pre liečbu anémie (1).

Liečba mnohých pacientov s CKD zahŕňa peritoneálnu dialýzu (PD), ktorá však vyžaduje zo strany pacienta časté návštevy kliník a nemocníc. Podobne, návštevy špecializovaných centier sú nevyhnutné aj pri parenterálnom podávaní látok stimulujúcich erytropoézu (ESAs), ktoré sa považujú za štandard starostlivosti pri liečbe anémie CKD, ako aj pri

Mgr. Viktória Paulusová
Farmakologický ústav, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
viktoria.paulusova@lf1.cuni.cz

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2024;73(2):110-112
Článek přijat redakcí: 22. 3. 2024
Článek přijat po recenzích: 6. 5. 2024

iných formách liečby (napr. pri doplnkovej intravenóznej terapii železom a transfúziách krvi), čo môže byť spojené s nepohodlím a miestnym podráždením miesta vpichu. Dostupnosť efektívneho perorálneho liečiva na liečbu anémie CKD u pacientov s PD by preto ponúkala výhody súvisiace s pohodlnejším dávkovaním a zníženou potrebou cestovať do liečebných centier na parenterálnu liečbu (2).

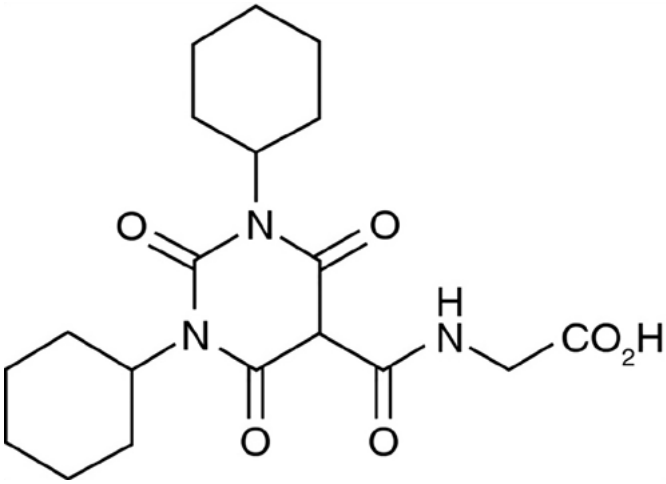
Všeobecná charakteristika

Daprodustat (DUVROQ), po chemickej stránke N-[(1,3-dicyklohexylhexahydro-2,4,6-trioxopyrimidín-5-yl)karbonyl] glycín, známy aj pod názvom GSK1278863, je malomolekulový inhibítor PHD, ktorý vyvinula spoločnosť GlaxoSmithKline na liečbu anémie u pacientov s CKD. Dňa 29. júna 2020 získal svoje prvé schválenie v Japonsku na liečbu renálnej anémie. Avšak vývoj daprodustatu pre liečbu diabetického vredu, perioperačnú ischémiu, periférne arteriálne poruchy a poranenia šliach bol ukončený (3).

Farmakokinetika

Absolútna orálna biologická dostupnosť je 65 %. Po orálnom podaní sa maximálna koncentrácia daprodustatu v plazme dosiahne za 1 až 2 hodiny (4). Maximálna koncentrácia šiestich hlavných metabolitov je dosiahnutá za 2 – 8 hodín. Zaujímavé je, že podanie daprodustatu s jedlom s vysokým obsahom tuku alebo kalórií neovplyvnilo jeho expozíciu v porovnaní s podaním nalačno. Biologický polčas daprodustatu u zdravých je približne 1 – 4 hodiny, u pacientov s CKD sa predlžuje na 7 hodín. Daprodustat je vo veľkej miere (približne 99 %) viazaný na proteíny v ľudskej plazme, najmä na albumín (1), po intravenóznom podaní u zdravých dospelých je objem distribúcie 14,3 l. Po orálnom podaní rádioaktívne značeného daprodustatu bolo 74 % rádioaktivity zachytených v stolici a 21 % v moči. Daprodustat je metabolizovaný hlavne prostredníctvom enzýmu CYP2C8, pričom približne 99,5 % dávky sa vylúčilo ako oxidačné metabolity, zvyšok predstavoval daprodustat. Steady-state expozícia daprodustatu je podobná u pacientov s normálnou renálnou funkciou, ako i u tých s rôznym stupňom renálnej insuficiencie. Systémová expozícia metabolitov daprodustatu bola vyššia u pacientov so štádiom 3 až 5 CKD v porovnaní s pacientami s normálnou renálnou funkciou. C_{max} a AUC daprodustatu sa zvýšili 2-násobne u účastníkov so stredným (Child-Pugh class B) poškodením pečene oproti zdravým kontrolám; u účastníkov s miernym poškodením pečene bol C_{max} porovnateľný s kontrolami a AUC sa zvýšilo 1,5-násobne (5).

Obr. 1. *Chemická štruktúra daprodustatu*



Farmakodynamika

Daprodustat je perorálny inhibítor HIF-PHD, ktorý má aktivitu proti prolylhydroxylázam PH1, PH2 a PH3. Prolylhydroxylázy slúžia ako kyslíkové senzory a regulujú aktivitu HIF prostredníctvom proteasomálnej degradácie závislej od kyslíka. Keď sa spozoruje hypoxia, transkripčný faktor HIF, stimuluje endogénnu produkciu erytropoetínu pečeňou a obličkami, čo vedie k erytropoéze (6). Daprodustat stabilizuje intracelulárne HIF1α a HIF2α a predpokladá sa, že indukuje prechodný pseudo-hypoxický stav, ktorý stimuluje erytropoézu u pacientov s CKD s anémiou. Okrem toho môže daprodustat ovplyvniť hemostázu železa prostredníctvom účinkov na hladiny ferritínu, sýtenie transferrínu, expresiu receptora transferrínu, koncentrácie hepcidínu a ďalšie proteíny súvisiace s železom (7). Mechanizmus účinku daprodustatu sa líši od predtým používaných ESAs, ako sú napríklad epoetín alfa, epoetín beta, rh-epoetín a darbepoetín alfa. Zdá sa, že daprodustat má 1000-násobnú alebo vyššiu selektivitu pre 3 domény PHD1, PHD2, PHD3, s preferenciou pre PHD1 a PHD3. Vo vývoji existujú i ďalšie inhibítory HIF-PHD napríklad desidustat, enarodustat, molidustat, roxadustat a vadadustat. Vplyv daprodustatu na koncentráciu hemoglobínu v plazme, celkovú kapacitu viazania železa v sére a koncentrácie ferritínu je dávkovo závislý, pričom vyššie dávky sú spojené s vyšším vplyvom na tieto výsledky – zvýšenie endogénneho erytropoetínu sa vyskytlo do 6 až 8 hodín po podaní. Pri kontinuálnom podávaní dochádza k slabému zvýšeniu počtu retikulocytov medzi 7. a 15. dňom, s následným zvýšením produkcie červených krviniek. Nové rovnovážne hladiny hemoglobínu sa dosiahnu za niekoľko týždňov po prvom podaní (približne 4 týždne pri použití ESAs a 16 – 20 týždňov u tých, ktorí nepoužívajú ESAs). Zlepšenia v sérovom transferríne a celkovej kapacite viazania železa, ako aj poklesy v sérovom ferritíne, sýtení transferrínu a hepcidíne boli pozorované počas 52 týždňov liečby dospelých na dialýze s anémiou spôsobenou CKD. Jednorazové dávky daprodustatu 75 a 500 mg nevyvolali klinicky významné zmeny v intervale QT/QTc (5).

Dávkovanie

Anémia spojená s CKD bola doposiaľ liečená ESAs, vrátane darbepoetínu alfa, epoetínu alfa, epoetínu beta, epoetínu omega, epoetínu delta a metoxy-polyetylén glykol-epoetínu beta, ktoré sú podávané injekčne. Daprodustat a ďalšie inhibítory HIF-PHD čakajúce na schválenie (napríklad roxadustat, vadadustat) sa podávajú perorálne a môžu byť vhodnou alternatívou k ESAs (5). Daprodustat je k dispozícii vo formách tabliet v dávkach 1, 2, 4, 6 a 8 mg, ktoré sa užívajú perorálne raz denne, s jedlom alebo bez jedla (3). U dospelých, ktorí nepodstupujú dialýzu a neboli liečení ESAs sa odporúča počiatočná dávka daprodustatu 2 mg (pre hladiny Hb ≥ 90,0 g/l) alebo 4 mg (pre hladiny Hb < 90,0 g/l) p. o. raz denne, u pacientov, ktorí prechádzajú z ESAs 4 mg p. o. raz denne. U pacientov závislých od dialýzy sa odporúča počiatočná dávka daprodustatu 4 mg podávaných perorálne raz denne bez ohľadu na to, či pacienti dostávajú ESAs alebo prechádzajú z ESAs. Následne sa môže dávka daprodustatu upraviť (maximálne 24 mg raz denne) podľa závažnosti anémie (1).

Kontraindikácie a nežiadúce účinky

Daprodustat je kontraindikovaný u pacientov, ktorí vyžadujú liečbu silnými inhibítormi CYP2C8 (napr. gemfibrozil) a u pacientov s nekontrolovanou hypertenziou. Hoci to nie je explicitne uvedené v označení produktu, potenciálnou kontraindikáciou použitia môže byť hypersenzitívna reakcia na daprodustat alebo na akúkoľvek zložku produktu. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky spojené s užívaním daprodustatu (s výskytom aspoň 10 %) patrí hypertenzia, trombotické vaskulárne udalosti a bolesti brucha (5).

Interakcie liečiv

Daprodustat je substrátom CYP2C8, preto inhibítory (napr. klopidogrel, trimetoprim) alebo induktory (napr. rifampicín) tohto enzýmu môžu meniť jeho plazmatickú koncentráciu (8). Súčasné podávanie miernych inhibítorov CYP2C8 (napr. klopidogrel) zvyšuje expozíciu daprodustatu. V takýchto prípadoch by sa mala začiatočná dávka daprodustatu znížiť na polovicu, okrem pacientov, ktorých začiatočná dávka je už 1 mg. Pri začiatku alebo ukončení liečby klopidogrelom alebo iným miernym inhibítorom CYP2C8 počas liečby daprodustatom je dôležité monitorovať hladinu hemoglobínu a upraviť dávku daprodustatu. Na druhej strane, súčasné použitie induktora CYP2C8 (napr. rifampicín), môže znížiť expozíciu daprodustatu. V takýchto prípadoch je takisto potrebné monitorovať hladiny hemoglobínu a upraviť dávku daprodustatu pri začiatku alebo ukončení liečby induktormi CYP2C8 (5).

Záver

Daprodustat, perorálny HIF-PHD, predstavuje významný pokrok v terapii anémie spojenej s chronickým ochorením obličiek u dospelých pacientov. Jeho mechanizmus účinku sa odlišuje od ESAs, vďaka čomu je lepšou alternatívou u pacientov, ktorí nedokážu tolerovať ESAs alebo majú nedostatočnú odpoveď na ESAs v kombinácii s adekvátnym doplnením železa.

V rámci klinických štúdií daprodustat preukázal, že je schopný zlepšovať a udržiavať koncentrácie hemoglobínu a ďalšie hematopoetické ukazovatele u pacientov závislých aj nezávislých od dialýzy. Napriek tomu je schválenie FDA obmedzené iba na použitie pri liečbe anémie spôsobenej CKD u dospelých, ktorí podstupujú dialýzu.

LITERATÚRA

1. Dhillon S. Daprodustat: First Approval. Drugs. 2020;80(14):1491-7.
2. Kanai H, Nangaku M, Nagai R, Okuda N, Kurata K, Nagakubo T, et al. Efficacy and safety of daprodustat in Japanese peritoneal dialysis patients. Ther Apher Dial. 2021;25(6):979-87.
3. Beninger P. Daprodustat. Clin Ther. 2023;45(5):480-1.
4. Caltabiano S, Cizman B, Burns O, Mahar KM, Johnson BM, Ramanjineyulu B, et al. Effect of renal function and dialysis modality on daprodustat and predominant metabolite exposure. Clin Kidney J. 2019;12(5):693-701.
5. Baker DE. Daprodustat. Hospital Pharmacy. 2023;58(6):530-43.
6. Singh AK, Carroll K, McMurray JJV, Solomon S, Jha V, Johansen KL, et al. Daprodustat for the Treatment of Anemia in Patients Not Undergoing Dialysis. N Engl J Med. 2021;385(25):2313-24.
7. Sanghani NS, Haase VH. Hypoxia-Inducible Factor Activators in Renal Anemia: Current Clinical Experience. Adv Chronic Kidney Dis. 2019;26(4):253-66.
8. Ishii T, Tanaka T, Nangaku M. Profile of Daprodustat in the Treatment of Renal Anemia Due to Chronic Kidney Disease. Ther Clin Risk Manag. 2021;17:155-63.

FACEBOOK
https://www.facebook.com/SolenMedicalEducation/
@SolenMedicalEducation

X
https://twitter.com/MedicalSolen
@MedicalSolen

LINKEDIN
https://www.linkedin.com/company/solen-medical-education/
#solenmedicaleducation

» ODEMČENÉ **AKTUÁLNÍ ČLÁNKY**
» **PŘEHLED** O VZDĚLÁVACÍCH AKCÍCH
» UPOZORNĚNÍ NA **ZVÝHODNĚNÉ CENY**
» **SOUTĚŽE** O VSTUPENKY NA KONGRESY
» INFORMACE O **ON-LINE** KURZECH
» NOVINKY V **E-SHOP**U
… a mnoho dalšího

…**nenechte si ujít aktuální informace**
o možnostech medicínského vzdělávání

https://doi.org/10.36290/csf.2024.016

Cestovatelské průjmy – co aktuálně poradit v lékárně?

Markéta Olšovská
Lékárna IKEM, Praha

Cestování do zahraničí s sebou nese riziko výskytu cestovatelských průjmů, které postihují 20 až 50 % jedinců. Tento článek se zaměřuje na definici, klasifikaci, epidemiologii, etiologii, prevenci a management léčby cestovatelských průjmů. Popisuje také doporučení pro pacienty cestující do rizikových oblastí, která může využít farmaceut při poradenské činnosti v lékárně.

Klíčová slova: cestovatelský průjem, samoléčba, antimotilika, antisekreční léčiva, adsorbencia, rehydratace.

Travellers' diarrhoea – what to advise at a pharmacy currently?

Traveling abroad carries the risk of traveler's diarrhea, which affects 20 to 50% of individuals. This article focuses on the definition, classification, epidemiology, etiology, prevention, and treatment management of traveler's diarrhea. It also describes recommendations for patients traveling to higher-risk areas, which can be used by pharmacists in counceling activities in the pharmacy.

Key words: traveler's diarrhea, self-treatment, antimotility agents, antisecretory drugs, adsorbents, rehydration.

Úvod

Průjem cestovatelů je nejčastější zdravotní komplikací, která se může vyskytnout při cestování do zahraničí. Vyskytuje se u 20–50 % osob (1).

Definice a klasifikace

Akutní forma cestovatelského průjmu je definována jako vodnatá stolice s frekvencí častější než 3× denně. Současně se může vyskytnout také křečovitá bolest břicha, nauzea, případně zvracení, horečka, tenesmus, příměs hlenu či krve ve stolici (1, 2). Pokud obtíže přetrvávají déle než 2 týdny, hovoří se o perzistentním průjmu, po 4 týdnech je průjem klasifikován jako chronický (1).

Dle klinického obrazu je možné rozeznat průjem dyzenteriformní (horečka, křeče, ve stolici může být příměs hlenu a krve), choleriformní (vodnaté stolice bez příměsí, bez horečky) a s těžkým průběhem (závažná dehydratace, alterace celkového stavu) (2).

Epidemiologie a etiologie

Cestovatelským průjmem trpí nejčastěji osoby cestující do zemí s nižším hygienickým standardem než v zemi domovské. Rizikovost možnosti výskytu průjmu cestovatelů shrnuje tabulka 1 (1, 3).

Nejčastějšími původci cestovatelských průjmů jsou bakterie. Jedná se především o *Escherichia coli* (enterotoxigenní, enteroagregativní a enteropatogenní), *Campylobacter jejuni*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Plesiomonas shigelloides* a *Aeromonas spp.*

Virová etiologie cestovatelských průjmů je méně běžná. Viry způsobující cestovatelské průjmy jsou rotaviry a noroviry. Příčinou cestovatelských průjmů mohou být také ale prvoci (*Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*) (1).

Prevence, profylaxe a management léčby

Aby se cestovatelé dokázali vyhnout cestovatelským průjmům, je nezbytné dodržovat preventivní opatření. Ta se týkají hygieny, vody a úpravy pokrmů.

Jedním ze zásadních opatření je kvalitní mytí rukou nejen před jídlem. Ruce je potřeba mýt 15–30 sekund dezinfekcí nebo 40–60 sekund tekutým mýdlem a vodou. Správný postup mytí rukou je uveden na obrázku 1 (4).

Voda pro pití na cestách by měla být striktně balená. Nevhodné jsou nápoje s ledem, i když obsahují alkohol. Alkohol obsažený v nápojích není schopen případné patogeny zlikvidovat. Některé zdroje uvádějí,

Mgr. Markéta Olšovská
Lékárna IKEM, Praha
marketa.olsovska1@gmail.com

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2024;73(2):113-117
Článek přijat redakcí: 15. 4. 2024
Článek přijat po recenzích: 16. 5. 2024

Obr. 1. *Postup při mytí rukou*



Tab. 1. *Riziko výskytu cestovatelských průjmů v jednotlivých zeměpisných oblastech*

Riziko (incidence)	Zeměpisná oblast
Vysoké (20–90 %)	Střední východ, jižní a jihovýchodní Asie (výjimka Singapur), Afrika, Jižní a Střední Amerika
Střední (8–20 %)	Karibská oblast, turistická centra Pacifické oblasti, Japonsko, Rusko a země bývalého Sovětského svazu, Čína, jižní a východní Evropa, Izrael, Jihoafrická republika
Nízké (< 8 %)	USA, Kanada, západní, severní a střední Evropa, Austrálie, Nový Zéland, Japonsko

že je možné si čistit zuby vodou z kohoutku, preferována je voda horká. Množství vody použité u čištění zubů by nemělo vyvolat zažívací obtíže. Doporučit to však paušálně nelze (1). Je potřeba se vyvarovat koupání v místních řekách nebo vodních nádržích. Problematické může být i plavání v moři, pokud se blízko místa pobytu nachází výtok vody, která může být fekálně znečištěná (1).

Při úpravě pokrmů platí pravidlo: „Boil it, cook it, peel it…or forget it" – tedy nech to přejít varem, vař to, oloupej to… nebo na to zapomeň. Nejrizikovější jsou jídla z bufetových stolů, „raw" jídlo, nedovařené/syrové mořské plody, porcované ovoce a zelenina, saláty. Problematické mohou být také zmrzliny, mléčné nepasterizované výrobky a některé druhy sýrů.

Je dobré si při cestách do rizikových oblastí uvědomit, že některé skupiny pacientů jsou ve vztahu k cestovatelským průjmům ve větším nebezpečí než běžná populace. Týká se to především pacientů s achlorhydrií, pacientů imunokompromitovaných nebo pacientů s Crohnovou chorobou.

Jako profylaxi je možné podat vakcínu proti *Vibrio cholerae* seroskupiny O1 (Dukoral®), pokud je potřeba vycestovat do oblasti s endemickým výskytem nebo epidemií cholery. Vakcína je perorální a lze ji podat již dětem od dvou let věku (5).

Ve věku od šesti týdnů lze podat k aktivní imunizaci novorozencům za účelem prevence gastroenteritidy způsobené rotavirovou infekcí vakcínu obsahující atenuovaný rotavirus (Rotarix®) (6).

U chemoprofylaxe antibiotiky před cestou nepřevažují benefity nad riziky podávání, není tedy plošně doporučována.

Pokud se u pacientů vyskytne cestovatelský průjem (jehož vznik může být také navázán na změnu stravovacích zvyklostí – více ovoce, zeleniny, stresu nebo nevyspání), je základním kamenem terapie jak u dospělých, tak u dětí rehydratace. Míru dehydratace lze určit podle tabulky 2 (7).

Pokud cestovatel trpí těžkou dehydratací, musí terapii zahájit lékař, v případě střední dehydratace je vhodné stav konzultovat s lékařem. U lehké dehydratace se podává první 4 hodiny 30–50 ml rehydratačního roztoku na 1 kg hmotnosti pacienta, u střední dehydratace pak 50–100 ml rehydratačního roztoku na 1 kg hmotnosti (7), dále pak po každé vodnaté stolici 10 ml na 1 kilogram hmotnosti.

Rehydratační roztoky (ORS) jsou dostupné ve formě sáčků určených k rekonstituci nebo roztoků. Jejich přehled, složení a způsob přípravy uvádí tabulka 3 (8, 9, 18, 19).

ORS by měly být podávány vychlazené, v malém množství (po lžičkách – 5 ml každých 5 minut), případně z lahvičky nebo hrnečku. Složení přípravků řady Kulíšek a Enhydrol odpovídají doporučení Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN). Rehydratační roztok v domácích podmínkách lze připravit i podle tohoto rozpisu: 1 litr převařené vody, 2 polévkové lžíce cukru, případně medu, 1/4 čajové lžíce kuchyňské soli a 1/4 čajové lžíce jedlé sody (je možné ochutit šťávou ze dvou pomerančů) (10). K doplnění tekutin nejsou vhodné džusy ani ovocné šťávy.

Druhým základním kamenem terapie cestovatelských průjmů je včasná realimentace. Doporučeno je nastrouhané jablko, banán, vařená rýže, brambory a bílé pečivo.

Cestovatelské průjmy se dále lépe zvládají symptomatickou léčbou – podáním adsorpčních léčiv. Doplňkově lze podat antimotilika (při respektování kontraindikací) nebo antisekreční léčiva (11). Zlepšit stav po akutní fázi průjmu a obnovit střevní mikroflóru mohou také probiotika.

Adsorpční léčiva se používají díky své schopnosti vázat bakterie a toxiny při střevní pasáži. Podanou dávku ve formě tablety je potřeba rozdrtit nebo by se měla rozkousat, aby se co nejvíce zvětšila adsorpční

Tab. 2. *Klasifikace míry dehydratace*

Příznak	Dehydratace		
	Lehká	Střední	Těžká
Ztráta tělesné hmotnosti	< 5 %	5–10 %	> 10 %
Celkový stav	Při vědomí, čilý, mírná žízeň	Neklid nebo ochablost, velká žízeň	Somnolence, letargie, chladná periferie, cyanóza končetin
Kožní turgor	Normální	Snížený	Značně snížený
Pulz na periferii	Plný	Oslabený, zrychlený	Nitkovitý až nehmatný
Krevní tlak	Normální	Normální	Nízký až neměřitelný
Oči	Normální	Podkroužené	Zapadlé
Sliznice	Vlhké	Oschlé	Značně suché
Množství moči	Normální	Sníženo	Oligurie až anurie
Vyhlazení kožní řasy	Promptní	Zpomalené	Po více než 2 sekundách

Tab. 3. *Přehled rehydratačních přípravků*

Název	Složení	Příprava	Poznámka
Enhydrol banán 10 sáčků	Glukóza, chlorid sodný, chlorid draselný, citronan sodný, přírodní aroma banán	Obsah 1 sáčku rozpustit ve 200 ml převařené (kojenecké) vychlazené vody	Lze podávat od 1. týdne
Enhydrol Forte 10 sáčků	Glukóza, chlorid sodný, citronan sodný, chlorid draselný, zázvorový extrakt, přírodní aroma pomeranč	Obsah 1 sáčku rozpustit ve 200 ml převařené (kojenecké) vychlazené vody	Lze podávat od ukončeného 4. měsíce
Hipp ORS 200 Jablko odvar 200 ml	Pitná voda, jablečná šťáva 16 %, maltodextrin, jedlá sůl s jódem, citronan draselný, regulátor kyselosti: kyselina citronová	Určený k přímé spotřebě	Lze podávat od 4. měsíce
Hipp ORS 200 Mrkvovo-rýžový odvar 200 ml	Pitná voda, mrkev 26 %, rýže 2 %, glukózový sirup, jedlá sůl s jódem, citronan sodný, citronan draselný, regulátor kyselosti: kyselina citronová	Určený k přímé spotřebě	Lze podávat od 4. měsíce
Iontia Prebio 30 sáčků	Instantní rýžový škrob, glukóza, citronan sodný, inulín (vláknina), chlorid sodný, chlorid draselný, zázvorový extrakt	Obsah 1 sáčku dobře rozpustit ve 250 ml pitné studené vody (protřepat např. v shakeru)	Lze podávat od 3 let, obsahuje o polovinu méně glukózy než ostatní ORS
Kulíšek Extra sáčky 10 × 6,7 g	Glukóza, dýňový prášek, citronan sodný, chlorid sodný, chlorid draselný, broskvový prášek, přírodní broskvové aroma	Obsah 1 sáčku rozpustit ve 200 ml převařené (kojenecké) vody	Lze podávat od 6. ukončeného měsíce
Kulíšek Forte sáčky 10 × 6,8 g	Glukóza, chlorid sodný, citronan sodný, chlorid draselný, zázvorový extrakt	Obsah 1 sáčku rozpustit v 250 ml převařené (kojenecké) vody	Lze podávat od 4. ukončeného měsíce
Kulíšek sáčky 10 × 6,8 g	Glukóza, chlorid sodný, citronan sodný, chlorid draselný	Obsah 1 sáčku rozpustit v 250 ml převařené (kojenecké) vody	Lze podávat od 1. týdne

plocha, a tím i účinnost. Měly by se podávat s dvouhodinovým odstupem od ostatních léčiv (13).

V současné době je v České republice k dispozici registrovaný léčivý přípravek Carbosorb® ve formě sáčků (dávkují se 1–2 polévkové lžíce 3–4× denně, děti od tří let užívají přípravek na doporučení lékaře) nebo tablet (2–5 tablet 3–4× denně, dle SmC lze používat u dětí od 3 let).

Ze skupiny adsorpčních léčiv je možné, kromě aktivního uhlí, podat i přípravek s obsahem diosmektitu. Diosmektit je obsažen v registrovaném léčivém přípravku Smecta®. Lze jej použít u dětí a dospělých od dvou let. U dětí se dávkují dva sáčky (6 g) denně, přičemž na začátku průjmu může být dávka zdvojnásobena. Dospělí užívají při průjmovitých onemocněních tři sáčky (9 g) denně, ze začátku je také možné dávku zdvojnásobit. Pro děti je obsah sáčku rekonstituován v 50 ml pitné vody, dospělí rozpouští obsah sáčku v polovině sklenice s pitnou vodou. Rekonstituce by měla probíhat těsně před podáním.

Na trhu jsou dostupné také doplňky stravy a zdravotnické prostředky s obsahem aktivního uhlí (např. Aktivní uhlí®, Carbo medicinalis®, Carbofit® apod.), diosmektitu (např. Diosmolyte®, Sorbecta®) nebo tanátu želatiny (např. Tasectan®, Tasectan kids®), který normalizuje fyziologickou funkci střevní stěny.

Doplňková léčba antimotiliky by měla být krátkodobá – maximálně 2 dny v kombinaci s rehydratací, realimentací a adsorpční terapií. JJe možné použít registrovaná volně prodejná léčiva s účinnou látkou loperamid. Přehled dostupných volně prodejných přípravků s loperamidem, včetně lékové formy, uvádí tabulka 4 (12).

Kontraindikace podání loperamidu jsou následující:

- pacient s akutní dyzeterií (přítomnost krve ve stolici a vysoká horečka),
- pacient s akutní ulcerózní kolitidou,
- pacient s bakteriální enterokolitidou způsobenou invazivními mikroorganismy (např. *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*),
- pacient s pseudomembranózní kolitidou v souvislosti s léčbou širokospektrými antibiotiky.

Loperamid je možné podávat dospělým a dětem od 6 let (Lopacut od 12 let). Dospělí užívají 2 tobolky po první řídké stolici, děti 1 tobolku a dále dospělí i děti 1 tobolku po každé řídké stolici. Maximální denní dávka je 8 tobolek u dospělých, u dětí je stanovena maximální denní dávka dle hmotnosti (13). Jelikož bývají cestovatelské průjmy většinou infekční etiologie, je nutné zvážit vhodnost podání loperamidu a pacienta o tom jasně informovat.

K symptomatické léčbě akutního průjmu u dětí a dospělých, kdy kauzální léčba není možná, lze použít antisekreční léčivo racekadotril. Volně prodejné registrované léčivé přípravky s obsahem racekadotrilu mají věkové omezení 18 let. Racekadotril pro pediatrickou populaci je indikován pouze na lékařský předpis. Užívá se 1 tobolka po první řídké stolici a dále 1 tobolka před hlavními jídly. První den je možné podat maximálně 4 tobolky, další dny pouze tři. Racekadotril je možné užívat tak dlouho, až má pacient 2 normální stolice za den. Maximálně však 2 nebo 7 dní (závisí na léčivém přípravku). Kontraindikací k podání je hypersenzitivita na jakoukoliv pomocnou nebo účinnou látku. Problematické může být současné podávání s ACE inhibitory – zvyšuje se riziko angioedému. Přehled volně dostupných registrovaných přípravků s obsahem racekadotrilu uvádí tabulka 5.

S odstupem dvou hodin od adsorpčních léčiv lze podávat také léčivé přípravky s obsahem probiotik. Nyní je na trhu registrovaný léčivý přípravek Lacidofil® a Enterol®. Nevýhodou Lacidofilu® je nutnost jeho uchovávání v chladničce.

Dávkování přípravků s obsahem probiotik uvádí tabulka 6 (14, 15, 16).

Farmaceut by měl vědět, kdy je nezbytné cestovatele upozornit, v jaké situaci musí navštívit lékaře (nutnost indikace antibiotik nebo chemoterapeutik) a kdy je ještě možná samoléčba. Lékaře je potřeba vyhledat v případě že:

Tab. 4. *Přehled volně prodejných registrovaných léčiv s obsahem účinné látky loperamid*

Název léčiva	Léková forma
Imodium 20 × 2 mg	Tvrdá tobolka
Imodium rapid 12 × 2 mg	Tableta dispergovatelná v ústech
Lopacut 10 × 2 mg	Potahovaná tableta
Loperamide Dr. Max 20 × 2 mg	Tvrdá tobolka
Loperon 10/20 × 2 mg	Tvrdá tobolka

Tab. 5. *Přehled volně prodejných registrovaných léčivých přípravků s obsahem účinné látky racekadotril*

Název	Léková forma
Enditril 10 × 100 mg	**Tvrdá tobolka**
Hidrasec 10 × 100 mg	**Tvrdá tobolka**
Racibum 10 × 100 mg	**Tvrdá tobolka**

Tab. 6. *Přehled volně prodejných registrovaných léčivých přípravků s obsahem probiotik*

Název léčivého přípravku	Léková forma	Dávkování	Kontraindikace při terapii
Enterol	Tvrdá tobolka	Dospělí a děti od 4 let 1 nebo 2 tobolky jednou nebo dvakrát denně (ráno a večer), děti do 4 let 1 až 2 tobolky denně, tobolky lze otevřít a vysypat do potravy nebo nápoje	Centrální venózní katétr, kriticky imunokompromitovaní pacienti, alergie na pomocnou nebo účinnou látku
Enterol	Prášek pro perorální suspenzi	Dospělí a děti od 4 let 1 nebo 2 sáčky jednou nebo dvakrát denně (ráno a večer), děti od 3 do 4 let 1 až 2 sáčky denně	Centrální venózní katétr, kriticky imunokompromitovaní pacienti, alergie na pomocnou nebo účinnou látku
Lacidofil	Tvrdá tobolka	Dospělí a děti od 2 let 1–2 tobolky 2–3× denně, batolata a kojenci 1 tobolka denně	Alergie na sóju, alergie na mléko, hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky

- obtíže trvají déle než 10 dní (u pacientů po transplantaci při průjmu a zvracení delším než 3 dny),
- horečka je vyšší než 38,5 °C,
- pacient trpí těžkou (střední) dehydratací (zmatenost, spavost, únava, suchost sliznic, svalové křeče),
- je přítomno velké množství vodnatých průjmů, krvavých průjmů,
- moč je zahuštěná a je jí velice malé množství,
- bolesti břicha zesilují (17).

Závěr

Úloha farmaceuta při poskytování poradenství ohledně cestovatelských průjmů by měla být především ve vyzdvižení prevence, výběru vhodných volně prodejných léčivých přípravků a rehydratačních roztoků včetně ukázky výpočtu objemu ORS potřebného k adekvátní hydrataci pacienta. V rámci komplexní přípravy na cestu je možné také doporučit návštěvu očkovacího centra.

LITERATURA

1. Ericsson CHD, Zuckerman JN. Principles and practice of travel medicine: Traveller's diarrhea. Online. 2. vydání. Wiley-Blackwell, 2013. ISBN 978-1-4051-9763-2. Available from: https://doi.org/9781118392058.ch13. [cit. 2024-04-11].
2. Manďáková Z. Střevní infekce cestovatelů. Online. Interní Med. 2004;6(6):320-322. Available from: https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2004/06/09.pdf. [cit. 2024-04-11].
3. Beran J, Vaništa J. iTrivio. Online. Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví. 2012. Available from: https://www.ipvz.cz/e-kurzy/2015/zaklady_tropicke_a_cestovni_mediciny_pro_nelekare/24257.html. [cit. 2024-04-11].
4. Jak si správně mýt ruce. Online. In: Státní zdravotní ústav. 2017. Available from: https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/10/Jak-si-spravne-mit-ruce_hygiena_rukou_krivky_bez_9A.pdf. [cit. 2024-04-14].
5. European Medicines Agency. DUKORAL®: Souhrn údajů o přípravku. [online] Available from: https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/dukoral-epar-product-information_cs.pdf [cit. 2024-04-14].
6. European Medicines Agency. ROTARIX®: Souhrn údajů o přípravku. [online] Available from: https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/rotarix-epar-product-information_cs.pdf [cit. 2024-04-14].
7. Beran J, Vaništa J. iTrivio. Online. Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví. 2012. Available from: https://www.ipvz.cz/e-kurzy/2015/zaklady_tropicke_a_cestovni_mediciny_pro_nelekare/24257.html. [cit. 2024-04-11].
8. Kulíšek ORS. (N/A). 3 druhy Kulíška. [online] Available from: https://www.kulisek-ors.cz/3-druhy-kuliska [cit. 2024-04-14].
9. Enhydrol. Co je Enhydrol. [online] Available from: https://www.enhydrol.cz/co-je-enhydrol [cit. 2024-04-14].
10. Mikolášek P. Dehydratace u dětí. Online. Pediatr. praxi. 2018;19(5):252-255. Available from: https://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2018/05/04.pdf. [cit. 2024-04-14].
11. UpToDate. Traveler's diarrhea: Treatment and prevention. [online] Available from: https://www.uptodate.com/contents/travelers-diarrhea-treatment-and-prevention?csi=f31f7774-bdb0-4707-bff0-af5844849255&source=contentShare [cit. 2024-04-14].
12. SÚKL. Přehledy léčiv. [online] Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/ [cit. 2024-04-14].
13. Volně prodejné přípravky v praxi lékárníka a lékaře. 3. Edukafarm, 2011. ISBN 978-80-254-9212-3.
14. SÚKL Přehledy léčiv [online]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0260423 [cit. 2024-04-14].
15. SÚKL. Přehled léčiv – Detail registrace – 0010502 [online]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0010502 [cit. 2024-04-14].
16. SÚKL. Přehled léčiv – Detail registrace – 0010504 [online]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0010504 [cit. 2024-04-14]
17. CGS-CLS. Přístup k průjmům, především cestovatelským, v situaci výpadku některých léčiv [online]. Available from: https://www.cgs-cls.cz/pristup-k-prujmum-predevsim-cestovatelskym-v-situaci-vypadku-nekterych-leciv/ [cit. 2024-04-14].
18. HiPP. Produkty pro zvláštní lékařské účely [online]. 2024 [cit. 2024-06-12]. Available from: https://www.hipp.cz/prikrmy/produkty/produkty-pro-zvlastni-lekarske-ucely/
19. PharmData s.r.o. Prohlížeč PDK číselníku [online]. 2024 [cit. 2024-06-12]. Available from: https://www.pharmdata.cz/pdk/#f=fulltext%3Diontia%20prebio

Víte, že listovačky časopisu
Klinická farmakologie a farmacie
jsou volně dostupné on-line?

V posledních číslech najdete tato hlavní témata:

- Farmakoterapie neurodegenerativních nemocí (2/2024)
- Adherence k farmakoterapii (1/2024)
- Toxikologie (4/2023)
- Klinická farmakologie (3/2023)
- Kardiovaskulární farmakoterapie v těhotenství (2/2023)
- Urologie (1/2023)

... a mnoho článků z jiných oblastí medicíny a farmacie

www. klinickafarmakologie.cz



Mohou být přínosné i pro vás…

https://doi.org/10.36290/csf.2024.017

Fotoprotekce – komplexně a racionálně

Kateřina Tenorová, Ruta Masteiková
Ústav farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Komplexní a racionální fotoprotekce je zásadním předpokladem pro omezení působení negativního vlivu UV záření na lidský organismus. Zahrnuje v první řadě vyhýbání se slunečnímu záření a eliminaci pobytu na slunci, využití fotoprotektivních textilií, ochranných brýlí s UV filtrem i použití prostředků na ochranu proti slunečnímu záření. Ačkoliv je pozornost upírána na výběr optimálního sunscreenu a v něm obsažené UV filtry, zásadní je především jeho dostatečná a opakovaná aplikace. Tento článek si klade za cíl shrnout výše uvedené aspekty, vyzdvihnout důležitost komplexních opatření a připomenout, že i k fotoprotekci je třeba přistupovat se zdravým rozumem.

Klíčová slova: fotoprotekce, UV záření, sunscreeny, SPF, aplikace.

Comprehensive and Rational Approach to Photoprotection

Complex and rational photoprotection is a fundamental prerequisite for limiting the harmful effects of UV radiation on the human body. It primarily includes avoiding the sun or eliminating being in the sun, using photoprotective textiles, sunglasses with a UV filter, and sunscreens. Although the focus is primarily on choosing the optimal sunscreen and the UV filters it contains, sufficient and repeated application is essential. This article aims to summarize the abovementioned aspects, highlight the importance of comprehensive measures, and remind readers that even photoprotection must be approached with common sense.

Key words: photoprotection, UV radiation, sunscreens, SPF, application.

Úvod

Negativní účinky slunečního záření na lidský organismus jsou nezpochybnitelným faktem. Fotoprotekce zahrnuje sérii opatření, která brání negativnímu působení tohoto záření (1, 2). Aktuálnost rozebíraného tématu každoročně souvisí převážně s letním a zimním obdobím (vyšší intenzita UV záření v létě nejenom u moře či v zimě na horách). V současnosti je ale zdůrazňována celoroční nutnost ochrany proti škodlivému UV záření a používání prostředků na ochranu proti slunečnímu záření („opalovacích krémů"), popřípadě přípravků denní péče s UV filtry, se tak pro mnohé stává každodenní kosmetickou rutinou (3). Cílem článku je jasně a stručně zopakovat základní fakta týkající se UV záření a jeho působení na lidský organismus se zaměřením na důležitost a zásady komplexní fotoprotekce. Ta zahrnuje mimo jiné používání „opalovacích přípravků", které budou stručně rozebrány s důrazem na správnou aplikaci. V článku budou okrajově zmíněna také aktuální témata výzkumu i otázky související s tímto důležitým, rozsáhlým a neustále rezonujícím tématem.

Působení slunečního záření na lidský organismus

Sluneční záření se skládá z různých typů elektromagnetického záření lišících se svými vlastnostmi, jako jsou vlnová délka a energie. Záření dopadající na zemský povrch jsou záření infračervené (IR, vlnová délka nad 760 nm, 40–45% podíl, zdroj tepla), viditelné světlo (VIS, 400–760 nm, 50% podíl, 7 barev duhy) a ultrafialové záření (UV, přibližně 100–400 nm, podíl 5–10 % z celkového záření). UV záření můžeme klasifikovat do tří kategorií dle vlnové délky i účinku, a to na UVA, UVB a UVC. UVC záření má nejkratší vlnovou délku (100–290 nm), je extrémně škodlivé (poškození DNA, kancerogeneze) a díky ozonové vrstvě nedosahuje zemského povrchu. Funkční ozonová vrstva ve stratosféře je schopna odfiltrovat až 100 % UVC a až 90 % UVB záření. UVB záření má střední vlnovou délku (280–320 nm) a proniká do povrchových struktur pokožky, kde způsobuje přímé poškození DNA a RNA. Je zodpovědné za tzv. erytém (zarudnutí kůže doprovázené otokem, bolestivostí aj.), tvorbu melaninu (pigment, mj. se nachází také ve

PharmDr. Kateřina Tenorová, Ph.D.
Ústav farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno
tenorovak@pharm.muni.cz

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2024;73(2):118-123
Článek přijat redakcí: 18. 4. 2024
Článek přijat po recenzích: 9. 5. 2024

vlasech a očích), syntézu vitaminu D v pokožce (přeměna na aktivní metabolit D3) a částečně se také podílí na subchronických i chronických jevech v kůži společně s UVA zářením. UVA záření má oproti UVB záření delší vlnovou délku (320–400 nm), a tak proniká do hlubších vrstev kůže (škára). DNA poškozuje nepřímo (vznik reaktivních kyslíkových forem – ROS, fotoimunosuprese). Je zodpovědné za tzv. photoaging (aktinické stárnutí kůže) a je primárně spojováno s dalšími subchronickými a chronickými změnami v kůži. UVA záření tvoří většinový podíl UV záření dopadajícího na zemský povrch, proniká i přes sklo a může taktéž způsobovat erytém, avšak v násobně vyšších dávkách než UVB záření (4–7). Představuje také dominantní podíl UV radiace v soláriích, jejichž návštěva je dle WHO jedním z rizikových faktorů pro vznik rakoviny kůže (8). Fotoprotekce je často v očích laické veřejnosti spojována s ochranou proti „spálení se" (tedy primárně s ochranou proti UVB záření), avšak je třeba neopomenout chronické působení UVA záření, které je oproti UVB víceméně konstantní v průběhu celého roku. Jelikož jsou účinky UVA záření spojovány s patologickým stárnutím pleti a poškozením kožních struktur (na které působí kontinuálně), nutnost fotoprotekce se dostala do popředí i jako součást rutinní péče o pleť bez ohledu na roční období či cílený pobyt na slunci (3, 9).

Přestože o škodlivosti slunečního záření na lidský organismus není pochyb, je třeba neopomenout i některé pozitivní účinky, a to příznivý vliv na psychiku, podíl na udržování cirkadiálního rytmu či syntézu vitaminu D. Role tohoto lipofilního vitaminu, stejně jako jeho význam pro organismus, optimální dávka, suplementace i potřebná doba pobytu na slunci pro jeho dostatečnou tvorbu v kůži, jsou také velmi diskutabilním tématem (obecně se však udává 5–30 minut v závislosti na roční době, frekvenci, času, oblačnosti aj.) (10, 11). Negativní účinky UV záření jsou dány dávkou absorbované UV radiace a dobou expozice této dávce. Mohou být rozděleny na akutní, subchronické a chronické. K akutním řadíme erytémovou reakci (zarudnutí) s následnou pigmentací, k subchronickým imunosupresi kůže (potlačení imunitních odpovědí v kůži) a fotodermatózy vznikající na základě různých stimulů (např. fototoxické reakce či fotoalergie). Chronické působení UV záření může vést k tzv. photoagingu a fotokancerogenezi (rakovině kůže). Rakovina kůže je obecný termín, pod který spadají jak nemelanomové karcinomy, tak i nejnebezpečnější forma kancerogeneze, a to maligní melanom, jehož incidence každoročně stoupá (12–14). Klíčovým faktorem zabránění škodlivému působení UV záření na lidský organismus je tak adekvátní ochrana v podobě důsledné a komplexní fotoprotekce, která bohužel i dnes potřebuje neustálou osvětu. Kůže, jakožto bariéra organismu, disponuje různými přirozenými mechanismy ochrany proti UV záření (přirozená fotoprotekce). Tyto mechanismy jsou však nedostačující, a proto je potřeba kůži (organismus) chránit s využitím celé řady prostředků a opatření (umělá fotoprotekce) (13).

Přirozená ochrana organismu proti UV záření

K základním faktorům přirozené obrany lidské kůže proti UV záření můžeme zařadit tloušťku rohové vrstvy (stratum corneum) a její schopnost záření odrazit nebo pohltit. K dalším ochranným kožním mechanismům patří selektivní deaktivační systémy pro volné kyslíkové radikály (ROS), jako jsou např. superoxiddismutáza, glutathionperoxidáza a glutathionreduktáza či selektivní akumulace karotenoidních pigmentů (betakaroten) v podkoží, které fungují jako membránové stabilizátory a lapače ROS. Zásadní roli při ochraně proti UV záření hraje pigment melanin, který pohlcuje volné radikály a působí jako optický filtr chránící DNA, dermální proteiny, kolagen i elastin proti UV poškození. Množství přítomného a produkovaného melaninu je determinováno evolučně na základě dlouhodobého vývoje člověka a přizpůsobení se podmínkám geografických pásem. Na základě schopnosti kůže reagovat na sluneční záření, která je primárně dána právě množstvím v ní obsaženého melaninu, rozlišujeme tzv. Fitzpatrickovu škálu šesti kožních fototypů. Roli zde hraje nejenom intenzita přirozené pigmentace kůže, ale i barva vlasů a očí. První fototyp se týká jedinců se světlou pletí, světlými nebo ryšavými vlasy a modrýma či zelenýma očima; šestý fototyp je charakteristický pro jedince s velmi tmavou pletí, tmavými vlasy a očima. Se zvyšujícím se fototypem stoupá množství obsaženého melaninu v pokožce a klesá riziko negativních reakcí kůže v důsledku vystavení se UV záření (erytém, rakovina) (13, 15).

Základní principy racionální a komplexní fotoprotekce

Racionální a komplexní fotoprotekce zahrnuje zodpovědné chování a sérii opatření minimalizujících dopad slunečních paprsků na pokožku, popř. eliminaci škodlivého účinku UV záření po dopadu na ni (viz Obr. 1). Základním doporučením je se slunečnímu záření vyhýbat (mít „opálenou" pokožku již naštěstí není „trendem") či pobyt na slunci maximálně eliminovat, a to především v době, kdy je intenzita UV záření nejvyšší (10–16 hodin). Zvýšenou opatrnost je třeba mít na horách (obecně vyšší intenzita záření – odraz od ledu a sněhu), a u vody (odraz od vody i písku). UV záření proniká i přes mraky a vítr může vyvolávat falešný pocit ochlazování kůže při zachovalé intenzitě záření. Množství záření dopadajícího na zemský povrch se kvantifikuje

Tab. 1. *UV index*

UV Index		
0–2	Nízký	Nejsou nutná žádná ochranná opatření
3–5	Střední	Nutná základní ochrana
6–7	Vysoký	Nutná základní ochrana
8–10	Velmi vysoký	Nutná speciální ochrana
11–12	Extrémní	Zůstaňte uvnitř

Obr. 1. *Schéma komplexní fotoprotekce*



s ohledem na konkrétní čas a místo a vyjadřuje se jako tzv. UV index. Čím je UV index vyšší, tím vyšší a komplexnější ochrana proti UV záření je doporučována (Tab. 1) (16, 17).

V případě možného vystavení se slunečnímu záření je dobré jeho působení minimalizovat např. stíněním (používání slunečníků, klobouků, přístřešků, vyhledávání přírodního stínu), nošením slunečních brýlí s UV filtrem (zde pozor, aby brýle opravdu UV filtry měly), nebo lze využít variantu ochrany těla pomocí oblečení. Zde je potřeba zmínit vliv vlastností textilií na propustnost slunečního záření v souvislosti s konkrétním materiálem, barvou, tloušťkou, původem atd. Kromě klasického oblečení existuje i speciální, které již přímo obsahuje UV filtry a zajišťuje tak potřebnou ochranu. Míra fotoprotektivních vlastností textilie bývá vyjádřena pomocí tzv. UPF (ultraviolet protecting factor). UPF 50+ značí více než 98% účinnost proti UV záření. V popředí zájmu a velmi často diskutovaným tématem v souvislosti s fotoprotekcí je jednoznačně použití prostředků na ochranu proti slunečnímu záření, tzv. sunscreenů (označovaných běžně i zde v textu jako opalovací prostředky, přípravky či krémy). Výběr těchto přípravků, a zejména jejich složení často vzbuzuje řadu diskuzí, nejenom z hlediska obsažených UV filtrů (5, 13, 16).

Prostředky na ochranu proti slunečnímu záření – sunscreeny

Prostředek na ochranu proti slunečnímu záření je jakýkoliv přípravek určený k aplikaci na lidskou pokožku, jehož účelem je chránit ji před UV zářením pohlcením, rozptylem či odrazem. Cílem je předejít spálení sluncem, zamezit poškození spojenému s aktinickým stárnutím kůže, předejít imunosupresi a zabránit vzniku různých forem karcinomu kůže. V České republice (v rámci EU) tyto přípravky legislativně spadají do kategorie kosmetických přípravků a ošetřuje je Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1223/2009 ze dne 30. listopadu 2009 o kosmetických přípravcích (dále jako ES č. 1223/2009) (18). K základním požadavkům na opalovací přípravky řadíme dostatečnou účinnost proti UVB i UVA záření, stabilitu (foto i termo), příznivé spotřebitelské vlastnosti (snadná aplikace, přijatelný vzhled i pocit na kůži) a nedráždivost (bez fotoalergizujícího potenciálu a fotosenzibilizujících vlastností). Do popředí zájmu se dostává také ekologický a zdravotní aspekt sunscreenů, především v souvislosti s použitými UV filtry. Základním parametrem a pojmem spjatým s opalovacími přípravky je ochranný sluneční faktor tzv. SPF (sun protective factor). Jedná se o základní charakteristiku daného sunscreenu a vyjadřuje schopnost zadržet UV záření. SPF značí poměr MED (minimální erytémová dávka – minimální jednotlivá dávka UVB záření, která na kůži vyvolá jasně ohraničený erytém) kůže chráněné sunscreenem ku MED kůže nechráněné. Může teoreticky nabývat hodnot 1–100 a znamená přibližné násobky vlastní doby pobytu na slunci do vzniku erytému (vznik erytému závisí na konkrétních vlastnostech dané kůže a vychází z kožního fototypu). Například pokud ke vzniku erytému nechráněné kůže stačí 10 minut pobytu na slunci, po aplikaci přípravku s SPF 30 se tato doba třicetinásobně prodlouží, tj. teoreticky ke vzniku erytému dojde po 300 minutách a po tuto dobu lze za ideálního stavu považovat pokožku za chráněnou. Zjednodušeně se jedná o násobky doby bezpečného pobytu na slunci po aplikaci přípravku s SPF ve vztahu k vlastnostem kůže (fototypu). Vyšší SPF faktor automaticky neznamená znásobení celkové ochrany a účinnost se vztahuje ke vzniku erytému (tedy působení UVB záření). Hodnoty SPF se vyhodnocují dle mezinárodních metod a platí, že přípravek lze považovat za širokospektrý, pokud je ochranný faktor proti UVA záření alespoň třetinou ochranného faktoru proti UVB. Sunscreeny lze na základě míry stupně ochrany rozdělit na 4 základní kategorie, a to nízkou (SPF 6 a 10), střední (SPF 15, 20, 25), vysokou (30 a 50) a velmi vysokou (SPF 50+) ochranu (2, 17, 19).

Složení přípravků na ochranu proti slunečnímu záření a základy technologie

Základem každého sunscreenu je tzv. UV filtr (nebo kombinace UV filtrů), což je látka určená k ochraně kůže před UV zářením prostřednictvím mechanismu absorpce, odrazu nebo rozptýlení tohoto záření. Obecně lze za UV filtry považovat látky různorodých vlastností, které vykazují schopnost reagovat s UV zářením výše uvedenými mechanismy. UV filtrů existuje velké množství, ty povolené v rámci EU jsou uvedeny v již zmíněném nařízení ES 1223/2009 (průběžně se aktualizuje), kde příloha VI obsahuje seznam UV filtrů včetně nejvyšších povolených koncentrací a dalších podmínek pro použití v kosmetických přípravcích (shrnutí viz Tab. 2) (18).

UV filtry lze klasifikovat z hlediska různých kritérií, k těm základním řadíme rozdělení dle spektra účinnosti (UVB ochrana, UVA ochrana a širokospektré) a dle mechanismu účinku na chemické (organické), fyzikální (anorganické, minerální) a novou skupinu organických nerozpustných pigmentů (někdy klasifikována jako podskupina organických UV filtrů) (18). Nejstarší skupinou jsou chemické (organické) UV filtry, které UV záření absorbují (pohlcují) a přeměňují je v teplo nebo energii předávají dál do svých vazebných struktur (dochází ke změně molekuly). Jedná se o látky působící pouze proti UVA nebo UVB záření, ale i látky se širokospektrým účinkem. Jsou to široce používané látky, z nichž některé (vždy záleží na konkrétní látce!) mají problémy s fotostabilitou a termostabilitou. Mohou být kontaktními alergeny, fotoalergeny či endokrinními disruptory. Fyzikální (anorganické) UV filtry, známé také pod názvem „minerální", mají mechanismus účinku i samotnou účinnost závislou na velikosti částic. Kombinují mechanismus odrazu a rozptylu záření, u částic velikosti nano (pod 100 nm) dominuje hlavně mechanismus absorpce. Jedná se o látky chemicky i tepelně stabilní s nealergizujícím potenciálem (patří sem pouze dvě látky, a to oxid zinečnatý a oxid titaničitý). Tyto pigmenty jsou nerozpustné, a proto především pro starší přípravky s jejich obsahem bylo charakteristické zanechání bílého filmu po aplikaci na pokožku. Tyto problémy je však možno odstranit nejenom snížením velikosti částic, ale i jejich dostatečnou dispergací v konečném přípravku. Oba jsou povolené i v nano formě, částice oxidu titaničitého však musí být vhodně obaleny a je dobré si připomenout, že jakákoliv látka v nano velikosti musí být ve složení kosmetického přípravku dle legislativy uvedena v seznamu ingrediencí za svým názvem s pojmem nano v závorce. Organické nerozpustné pigmenty jsou relativně novou skupinou látek a kombinují vlastnosti obou předchozích skupin, tedy i všechny výše zmíněné mechanismy účinku, a řadíme je mezi širokospektré UV filtry. Důležitou roli zde hraje velikost částic (některé i nano), a to především z hlediska aplikačních vlastností výsledné formulace kosmetického pří-

Tab. 2. *Seznam povolených UV filtrů v EU*

Název INCI nebo dle společné nomenklatury	Spektrum UV ochrany	Limitní koncentrace v EU (%) *
Organické UV filtry		
Butyl Methoxydibenzoylmethane (Avobenzon)	UVA I	5
Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	UVA II, UVA I	10
Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetrasulfonate	UVA II, UVA I	10
Ethylhexyl Dimethyl PABA	UVB	8
PEG-25 PABA	UVB	10
Ethylhexyl Methoxycinnamate (Oktinoxat)	UVB	10
Isoamyl p-methoxycinnamate	UVB	10
Ethylhexyl Salicylate (Oktisalát)	UVB	5
Homosalate (Homosalát)	UVB	7,34
Benzylidene Camphor Sulfonic Acid	UVB	6
Camphor Benzalkonium Methosulfate	UVB	6
4-Methylbenzylidene Camphor	UVB	4**
Polyacrylamidomethyl Benzylidene Camphor	UVB	6
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	UVB	8
Ethylhexyl Triazone	UVB	5
Polysilicone-15	UVB	10
Diethylhexyl Butamido Triazone	UVB	10
Benzophenone-3 (Oxybenzon)	UVB, UVA II	6
Benzophenone-4, Benzophenone-5 (Sulibenzon a jeho sodná sůl)	UVB, UVA II	5
Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid	UVB, UVA	10
Octocrylene	UVB, UVA II	10
Bis-ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine (Bemotrizinol)	UVB, UVA	10
Drometrizole Trisiloxane	UVB, UVA I-II	15
Organické nerozpustné pigmenty		
Methylene Bis-Benzo-triazolyl-tetramethyl-butylphenol (MBBT) (Bisoktrizol) (i nano)	UVB, UVA I-II	10
Phenylene bis-diphenyltriazine	UVB, UVA I-II	5
Methoxypropylamino Cyclohexenylidene Ethoxyethylcyanoacetate	UVB, UVA I-II	3
Bis-(diethylaminohydroxybenzoyl Benzoyl) Piperazine (i nano)	UVB, UVA I-II	10
Tris-biphenyl triazine (i nano)	UVB, UVA II	10
Fyzikální (minerální) UV filtry		
Titanium dioxide (i nano)	UVB, UVA	25
Zinc oxide (i nano)	UVB, UVA	25

** V tabulce jsou uvedeny nejvyšší povolené koncentrace jednotlivých látek dle ES č. 1223/2009 s poslední aktualizací 4. 4. 2024. Ty se však mohou lišit na základě formy výrobku, použití na určitou část těla i technologii zpracování. Pro podrobnější informace doporučujeme nahlédnout přímo do samotného dokumentu.*
*** U této látky se očekává dle poslední aktualizace zákaz používání, a to s účinností 1. 5. 2025.*

pravku. Dalšími složkami prostředků na ochranu proti slunečnímu záření je celá řada látek s konstitutivní i stabilizující rolí (zajištění systému jako takového či stabilizátorů látkového složení) a taktéž látky upravující smyslové vnímání. Využívají se látky hydrofilního i lipofilního charakteru, látky filmotvorné, zvyšující viskozitu a odolnost proti vodě, tenzidy a další. Vše závisí na zamýšlené aplikační formě. V případě sunscreenů dominují kapalné aplikační formy (emulze, oleje), polotuhé (krémy, gely) a v menší míře také tuhé hydrofobní přípravky (tyčinky) (4, 19–21). V souvislosti s aplikačními formami i látkami používanými v opalovacích přípravcích představují zajímavou kapitolu přírodní oleje. Objevují se informace, popř. je vyvoláván dojem, že některé oleje, typicky kokosový, mrkvový či olej z malinových jader, mají dostatečné SPF pro účinnou ochranu pokožky proti UV záření. Opak je pravdou a je potvrzeno, že rostlinné oleje dosahují minimálních hodnot SPF a samostatně nejsou jako sunscreeny účinné, natož doporučované (22).

Základní doporučení pro výběr opalovacího přípravku

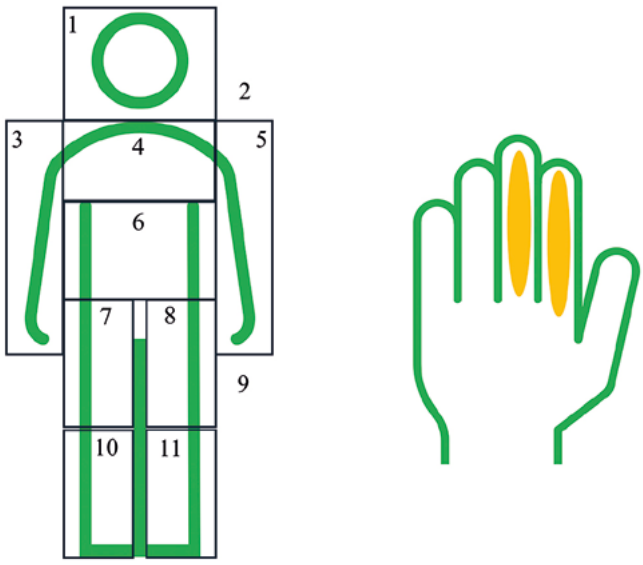
Při výběru vhodného opalovacího přípravku je třeba zvážit pro koho je (dospělý, dítě, onemocnění), za jakým účelem je přípravek určen (sezónní použití, denní použití), kde bude přípravek používán (míra intenzity UV záření) a jaké vlastnosti má kůže, na kterou bude aplikován (fototyp, stav pokožky, specifické kožní problémy) aj. V současnosti existuje nepřeberné množství opalovacích přípravků, jejichž složení i aplikační forma včetně marketingu cílí již na jednotlivé specifické skupiny, typy pleti i požadavky zákazníka (bez parabenů, bez silikonů, bez chemických UV filtrů, non-nano aj.). Dávat tedy doporučení na konkrétní přípravky je v jejich nepřeberném množství nereálné. Pro citlivé jedince a děti jsou základní volbou přípravky s minerálními filtry. Velmi specifickou a nejvíce vulnerabilní skupinu z hlediska fotoprotekce představují právě děti. U dětí do 2 let se vystavování

slunci nedoporučuje vůbec. V případě nutnosti pobytu na slunci je nezbytné přijmout veškerá opatření spojená s komplexní fotoprotekcí včetně aplikace širokospektrého sunscreenu s min. SPF 30+, popř. 50+ a oblečení s UPF (u dětí do 6 měsíců je však používání přípravků s UV filtry zcela nevhodné). Žádoucí vlastností je také voděodolnost. Typicky voděodolnými přípravky jsou hydrofobní oleje, tyčinky, popř. emulzní přípravky v/o. Voděodolné přípravky jsou schopny zachovat účinnost (deklarovanou ochranu) i po 40 minutách (2 × 20 min) pobytu ve vodě, vysoce voděodolné dokonce i po 80 minutách (4 × 20 min). Zásadní roli po samotném výběru hraje dostatečná edukace ohledně správné aplikace a upozornění, že ochrana před sluncem není jen o použití sunscreenu (13, 16, 23).

Zásady aplikace sunscreenů a pobytu na slunci

Je třeba mít na paměti, že sebelepší přípravek, kde při výběru zohledníme celou řadu faktorů a vybereme ho sobě či danému člověku na míru, nikdy neposkytne požadovanou ochranu proti UV záření, pokud nebude správně aplikován, a to v dostatečném množství, s rovnoměrným pokrytím dané plochy a s dostatečným opakováním. Je též důležité si uvědomit, že žádný přípravek nefunguje stoprocentně (tj. neodfiltruje veškeré UV záření) a i z hlediska legislativy je nepřípustné tyto skutečnosti uvádět např. na obalu, a tím tento dojem vytvářet. Pro dosažení optimální ochrany je třeba pečlivě dodržet potřebné množství přípravku, které odpovídá cca 6–7 čajovým lžičkám pro dospělého člověka (2 mg/cm^2). Pomůckou může být rozdělení těla na pomyslných 11 zón. Na každou zónu se aplikuje tolik přípravku, kolik se nanese na dva prsty viz Obr. 2. Dávka se pak rovnoměrně rozetře na dané ploše kůže (je dobré přípravek nejprve roztečkovat v dané zóně a potom rozetřít). Častou chybu představuje nedostatečná četnost aplikací či opomenutí některých míst (uši, pokožka hlavy, nárty, oční víčka aj.). První aplikace se obecně doporučuje 30 min před vlastním pobytem na slunci (to je obzvlášť důležité u přípravků s chemickými UV filtry, kde je pro jejich účinnost nutná dostatečná penetrace do rohové vrstvy pokožky). Aplikaci přípravku je nutné opakovat nejpozději každé dvě hodiny, popř. po každé činnosti, kde hrozí odstranění přípravku (pobyt ve vodě, otírání se ručníkem, fyzická aktivita – pocení aj.). Je všeobecně dokázáno, že průměrné aplikované množství sunscreenů se pohybuje níž, než je 50 % doporučeného množství, přitom pokud se aplikované množství sníží na polovinu, účinnost ochrany může být snížena až o dvě třetiny). Kromě správné aplikace vhodně vybraného sunscreenu je třeba dbát samozřejmě na již výše zmíněné zásady komplexní fotoprotekce (stín, textilie, kvalitní brýle s UV filtrem). Při pobytu na slunci je mimořádně důležité dodržovat dostatečný pitný režim. Po pobytu na slunci (nejenom při spálení se) je vhodné použít hydratační a zklidňující přípravky, tzv. přípravky po opalování (obvykle obsahující dexpanthenol, aloe, antioxidanty aj.) (13, 16, 24).

Obr. 2. *Pravidla aplikace sunscreenů*



11 zón těla **Pravidlo dvou prstů**

Inovace, trendy, aktuální témata výzkumu i otázky

Zlepšují se technologie zapracování UV filtrů do přípravků, zvyšuje se účinnost UV filtrů (tzv. boosting), hledají se nové UV filtry i látky přírodního původu působící proti UV záření (některé rostlinné polyfenoly a flavonoidy, látky z mořských organismů, sinic atd.). V souvislosti s UV filtry se řeší také otázka jejich bezpečnosti pro člověka (vývoj stabilních UV filtrů neschopných penetrace do pokožky, bez potenciálního alergizujícího, fototoxického účinku a působení na endokrinní systém) a ekologický dopad (velké množství každoročně vyprodukovaných UV filtrů a jejich vliv na mořské ekosystémy – některé chemické UV filtry, fyzikální UV filtry v podobě nanočástic bez povrchové úpravy) a další (21, 25). Kontinuální rozvoj v oblasti fotoprotekce tak s sebou přináší nejenom celou řadu trendů a inovací, ale také stále více otázek.

Závěr

Sluneční záření má na lidský organismus pozitivní i negativní účinky. Je naprosto nezpochybnitelné, že proti negativním účinkům, zejména UV záření, je žádoucí se chránit. Komplexní a racionální fotoprotekce zahrnuje cílené vyhýbání se slunci, ochranu oděvem, použití brýlí s UV filtrem i vhodného prostředku na ochranu proti slunečnímu záření. Fotoprotekce se tedy netýká jen správného výběru přípravku pacientovi na míru. Důležitá je zejména patřičná edukace ohledně všech dalších opatření komplexní fotoprotekce a zdůraznění správné aplikace přípravku. To vše je v mnoha případech v rukou farmaceuta, pro něhož má být zopakování, zdůraznění a shrnutí informací na toto téma přínosem. Závěrem je dobré si připomenout, že k fotoprotekci, stejně jako ke všemu dalšímu, je dobré přistupovat se zdravým rozumem.

LITERATURA

1. Rigel DS, Taylor SC, Lim HW, et al. Photoprotection for skin of all color: Consensus and clinical guidance from an expert panel. J Am Acad Dermatol. 2022;86(3):S1-8.
2. McDonald KA, Lytvyn Y, Mufti A, et al. Review on photoprotection: a clinician's guide to the ingredients, characteristics, adverse effects, and disease-specific benefits of chemical and physical sunscreen compounds. Arch Dermatol Res. 2023;315(4):735-49.
3. Flament F, Mercurio DG, Catalan E, et al. Impact on facial skin aging signs of a 1-year standardized photoprotection over a classical skin care routine in skin phototypes II–VI individuals: A prospective randomized trial. JEADV. 2023;37(10):2090-2097.
4. Guan LL, Lim HW, Mohammad TF. Sunscreens and Photoaging: A Review of Current Literature. Am J of Clin Dermatol.2021;22(6):819-828.

5. Boothby-Shoemaker WT, Mohammad TF, Ozog DM, et al. Photoprotection by clothing: A review. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2022;38(5):478-488.
6. Wang SQ, Balagula Y, Osterwalder U. Photoprotection: A review of the current and future technologies. Dermatol Ther. 2010;23(1):31-47.
7. Kim ES, Kang C. Consider using a broad-spectrum sunscreen daily to prevent photoaging. Drugs and Therapy Perspectives. 2022;38(6):268-273.
8. Opinion on Biological effects of ultraviolet radiation relevant to health with particular reference to sunbeds for cosmetic purposes. Available from: https://health.ec.europa.eu/other-pages/health-sc-basic-page/opinion-biological-effects-ultraviolet-radiation-relevant-health-particular-reference-sunbeds_en
9. Goh CL, Wu Y, Welsh B, et al. Expert consensus on holistic skin care routine: Focus on acne, rosacea, atopic dermatitis, and sensitive skin syndrome. J Cosmet Dermatol. 2023;22(1):45-54.
10. Srivastava SB. Vitamin D: Do We Need More Than Sunshine? Roč. 15, Am J Lifestyle Med. 2021;15(4):397-401.
11. Neale RE, Beedle V, Ebeling PR, et al. Balancing the risks and benefits of sun exposure: A revised position statement for Australian adults. Aust N Z J Public Health. 2024;48(1):100117.
12. van der Rhee H, de Vries E, Coomans C, et al. Sunlight: For Better or For Worse? A Review of Positive and Negative Effects of Sun Exposure. Cancer Res Front. 2016;2(2):156-183.
13. Ettler J, Ettler K. Aktuální pohled na fotoprotekci kůže. Dermatol.praxi. 2016;10(2):54-59.
14. Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, et al. Epidemiology of Melanoma. Med Sci. 2021;9(4):63.
15. Holm-Schou ASS, Philipsen PA, Wulf HC. Skin cancer phototype: A new classification directly related to skin cancer and based on responses from 2869 individuals. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2019;35(2):116-123.
16. Vranová V, Valešová V. Praktické aspekty fotoprotekce. Pediatr. praxi. 2019; 20(3):180- 187.
17. Reis-Mansur MCPP, da Luz BG, dos Santos EP. Consumer Behavior, Skin Phototype, Sunscreens, and Tools for Photoprotection: A Review. Cosmetics. 2023;10(2):39.
18. Nařízení Evropského parlamentu a Rady č. 1223/2009/ES o kosmetických přípravcích. Dostupné z: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/HTML/?uri=CELEX:02009R1223-20240404
19. Mancuso JB, Maruthi R, Wang SQ, et al. Sunscreens: An Update. Roč. 18, Am J Clin Dermatol. 2017; 18(5):643-650.
20. Adis Medical Writers. Properly apply broad-spectrum sunscreens to maximize their photoprotective effects. Drugs Ther Perspect.2018;34(2):75-80.
21. Aguilera J, Gracia-Cazaña T, Gilaberte Y. New developments in sunscreens. Photochem Photobiol Sci. 2023;22(10):2473-2482.
22. Ácsová A, Hojerová J, Janotková L, et al. The real UVB photoprotective efficacy of vegetable oils: in vitro and in vivo studies. PPS. 2021;20(1):139-51.
23. Krajsová I. Fotoprotekce u dětí. Pediatr. praxi. 2012;13(3):204-205.
24. Litvik R. Jaký a jak silný UV filtr na cestách? Pediatr. praxi. 2015;16(2):103-106.
25. Yeager DG, Lim HW. What's New in Photoprotection: A Review of New Concepts and Controversies. Dermatol. Clin. 2019;37(2):149-57.

Další možnost kongresového setkání farmaceutů a lékařů

Odborný garant:
doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.
vědecký sekretář České farmaceutické společnosti ČLS JEP

Po účastníky výborně hodnoceném 1. kongresu Farmacie pro praxi v Brně připravujeme letos další možnost kongresového setkání farmaceutů a lékařů. Tentokrát se uskuteční v Praze a cílem bude opět výměna informací a zkušeností mezi odborníky první linie a také diskuze o možnostech prohloubení jejich vzájemné spolupráce.

Vybraná témata **jednoho dne kongresového programu** společného pro účastníky z řad praktických lékařů a farmaceutů reflektují aktuální trendy a potřeby těchto zdravotníků napříč Českou republikou.

2. kongres
Farmacie pro praxi

1. 11. 2024
PRAHA

Těšit se můžete např. na tyto tematické bloky:

- **Geriatrický pacient – prostor pro mezioborovou spolupráci** (prim. MUDr. Martina Nováková)
- **Kardiovaskulární onemocnění**
- **Magistraliter příprava v souvislostech – spolupráce praktického lékaře a farmaceuta** (PharmDr. Aleš Mareček)
- **Kazuistiky z praxe lékaře a farmaceuta** (doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D.)
- **Varia**



Aktuální informace sledujte na
www.kongresfarmacie.cz

https://doi.org/10.36290/csf.2024.018

Paratext v Antidotarium Cassoviense (1732)

František Šimon
Katedra klasickej filológie Filozofickej fakulty Univerzity P. J. Šafárika v Košiciach

V roku 1732 vyšiel v Košiciach spis známy pod menom Antidotarium Cassoviense, ktorý predstavuje prvý pokus o liekopis na uhorskom území. Tento je veľmi stručný, v kvartovom formáte má 28 strán. Príspevok sa venuje paratextu Košického antidotária. Obsahuje preklad všetkých jeho častí z latinčiny do slovenčiny ako aj komentár k nim. Časti paratextu sú titulná strana, predslov, dodatok, schválenie lekárov a kolofón. V predslove sa menujú dva dôvody vydania, snaha obnoviť dobré meno mestskej lekárne, druhá, pomôcť zdraviu čitateľa, mesta Košice a celého Horného Uhorska. V paratexte sa trikrát spomína odstránenie starých, neúčinných liekov, ktoré boli dokonca spálené na verejnosti. Autor textu, provizor Thaurenti, prosí čitateľa, aby dôveroval tomuto dielu a vyzýva ho na spoluprácu.

Kľúčové slová: dejiny farmácie, farmácia 18. storočia, liekopis, Slovensko, mestská lekáreň v Košiciach.

Paratext in Antidotarium Cassoviense (1732)

In 1732, a work known as Antidotarium Cassoviense was published in Košice, which represents the first attempt at a pharmacopoeia in the territory of Hungarian kingdom. It is very brief, with 28 pages in quarto format. The paper deals with the paratext of the Košice Antidotarium. It contains a translation of all its parts from Latin into Slovak as well as a commentary on them. The parts of the paratext are the title page, the preface, the appendix, the approval of the doctors and the colophon. The preface names two reasons for the publication, one, to try to restore the reputation of the city pharmacy, the other, to help the health of the reader, the city of Košice and the whole Upper Hungary. The paratext mentions three times the removal of old, ineffective medicines, which were even burned in public. The author of the text, the provisor Thaurenti, begs the reader to trust this work and invites him to cooperate.

Key words: history of pharmacy, 18th century pharmacy, pharmacopoeia, Slovakia, city pharmacy in Košice.

Úvod

Začiatkom osemnásteho storočia existovali v Košiciach dve lekárne, jedna jezuitská a jedna mestská. Túto v roku 1731 prenajali lekárnikovi Jánovi Krištofovi Thaurentimu (1, 2). V Archíve mesta Košice sa nachádza zoznam inventáru lekárne nachádzajúceho sa v nej pri jej preberaní dňa 10. marca 1731, ktorý obsahuje okrem samotných liekov aj inštrumentárium a zoznam kníh (3). Thaurenti o rok neskôr vydal v košickej jezuitskej tlačiarni aj malý spis známy pod menom Antidotarium Cassoviense, ktorý predstavuje prvý pokus o liekopis na uhorskom území (4, 5). Začiatkom 17. storočia, teda pred vydaním Košického antidotária, sa na Slovensku používali dve nemecké farmakopey, Cordovo dispenzatórium (6) a Augsburská farmakopea (7), ktorá bola viackrát vydaná. V roku 1729 pribudol pre Habsburskú monarchiu dôležitý spis, Viedenské dispenzatórium (8, 9). O tri roky vychádza Košické antidotárium, ktoré je však veľmi stručné, v kvartovom formáte má 28 strán, okrem paratextu má len 22 strán zoznamu samotných liekov. V rámci edície Opera pharmaceutica rariora belgického vydavateľstva Christian de Backer bolo vydané aj faksimile diela, podľa kolófonu vydania ide o kópiu jediného zachovaného exemplára v budapeštianskej Széchenyiho knižnici (10).

Paratext je literárnovedný pojem a termín, ktorého autorom je G. Galetti a označujú sa ním „sprievodné produkty [textu], ktoré sa líšia rozsahom a vzhľadom… [je to] prah, ktorý ponúka svetu možnosť buď vstúpiť dovnútra, alebo sa otočiť späť, nedefinovaná zóna medzi vnútrom a vonkajškom“ (11). Konkrétne ide o informácie z titulnej strany, rôzne druhy predhovorov a príhovorov, dedikačné listy mecenášom, dedikačné básne, poznámky, index, obsah. Za epochu paratextu sa považuje raný novovek (12).

Príspevok sa venuje paratextu Košického antidotária, ktorému sa v literatúre venovalo menej pozornosti. Obsahuje preklad všetkých jeho častí z latinčiny do slovenčiny ako aj komentár k nim. Časti paratextu

prof. PhDr. František Šimon, CSc.
Katedra klasickej filológie Filozofickej fakulty Univerzity P. J. Šafárika v Košiciach
frantisek.simon@upjs.sk

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2024;73(2):124-128
Článek přijat redakcí: 7. 2. 2024
Článek přijat po recenzích: 9. 4. 2024

antidotária sú titulná strana, predslov, apendix (dodatok), aprobácia (schválenie) lekárov, kolofón, krátky text na konci knihy.

Titulná strana

Antidotárium alebo nový liekopis slobodného a kráľovského mesta Košice, ktorý potom, čo sa prestali používať staré a neúčinné lieky, bol podľa Augsburského liekopisu a najnovšieho Viedenského dispenzatória pre najvyberanejšie farmaceutické kompozitá slávnych lekárov ako aj pre alexifarmaká[1] *a lieky zodpovedajúce endemickým chorobám obnovený, preverený, dole menovanými lekármi schválený a publikovaný pre potreby verejnosti.*

V Košiciach, dňa 6. decembra roku 1732.

Ján Henrich Frauenheim v Akademickej tlačiarni Spoločnosti Ježišovej

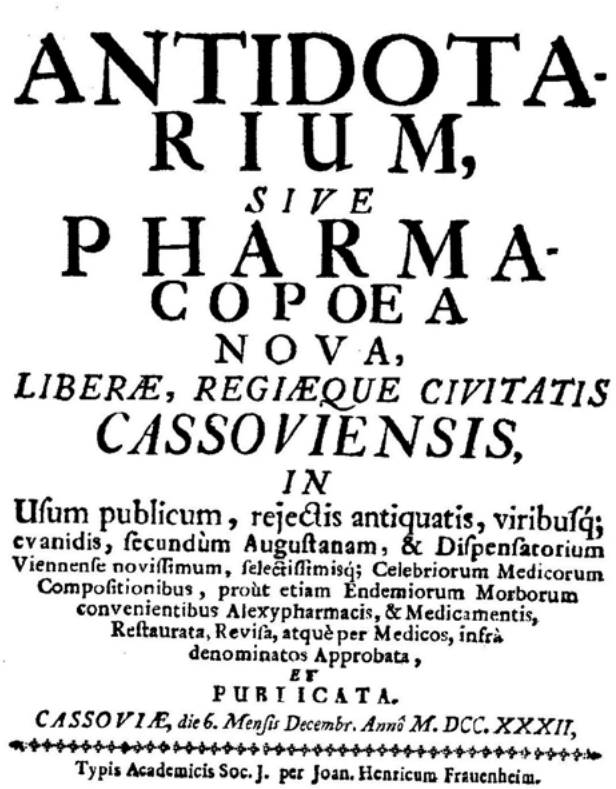
Dĺžka titulu a informácie v ňom obsiahnuté potvrdzujú oprávnenosť jeho zaradenia do paratextu. *Antidotos* znamená síce v gréčtine doslova protijed, ale už v antike sa termín používal všeobecne pre význam liek (13). Antidotárium je jedno zo synoným, ktoré sa v minulosti používali na označenie liekopisu (14), v titule diela sa vyskytujú hneď tri názvy pre liekopis, *antidotarium*, *pharmacopoea*, *dispensatorium*. Okrem toho sa používal aj termín enchiridion. Takto sa volala napr. aj farmaceutická príručka, ktorú vydal v Bazileji bardejovský rodák Juraj Henisch (15). Titul udáva hneď zdroj, vzor pre zostavenie antidotária, spomínané Viedenské dispenzatórium (7) a Augsburský liekopis (8), pričom stopy Viedenského dispenzatória možno nájsť aj v predslove vo forme prevzatých viet. V zozname kníh, ktoré lekáreň vlastnila, keď ju Thaurenti preberal (bez uvedenia rokov vydania), Viedenské dispenzatórium nie je (3, 16). Augsburská farmokopea je tam až dvakrát, jednak vydanie z roku 1684, v zozname sa totiž uvádza ako Pharmacopeja Augustana renovata et aucta, čo zodpovedá titulu vydania z roku 1684 (17), a jednak vo vydaní s poznámkami prvého komentátora Augsburského liekopisu Johanna Zwelfera (1618 – 1668), ktoré vyšlo viackrát (18). Aj keď spis používa termíny označujúce liekopis a autor sa odvoláva na dva liekopisy, nemecký a rakúsky, nejde o liekopis v dnešnom slova zmysle (1), antidotárium sa spomínaným liekopisom nemôže rovnať ani kvantitatívne ani kvalitatívne. Ide skôr o zoznam liekov dostupných v košickej mestskej lekárni (19). Zaujímavý je výskyt slova endemická choroba v titule. Podľa Fundárka po vydaní Viedenského dispenzatória sa v Uhorsku prejavili dva smery, jeden ho uznával ako úradný liekopis, druhý za nedostačujúci, čo viedlo k snahe doplniť liekopis aj o iné lieky. Toto je prípad Košického antidotária (2). Endemické choroby v titule tak naznačujú, že antidotárium obsahuje aj lieky na domáce choroby. Dielko vytlačila tlačiareň Spoločnosti Ježišovej, ktorá vlastnila paradoxne konkurenčnú, jezuitskú, lekáreň. Ako kníhtlačiar je uvedený J. H. Frauenheim, ktorý pôsobil ako faktor a kníhtlačiar v Košiciach v rokoch 1721 – 1737 (20).

Predslov láskavému čitateľovi

Kto nemá dobré meno a dobrú povesť[2]*, ako keby ani nežil. Keď sa medzi smrteľníkmi začína o človeku šíriť povesť bezvýznamnosti, nič nie je pre neho hanebnejšie, než nebojovať účinne proti tomu. Preto, láskavý čitateľ, chceš poznať naše myšlienky a snahy v tejto práci určenej pre verejnosť*[3]*? Jedna úloha je, aby sme znovu obnovili ako keby stratenú slávu a dobré meno tejto lekárne, druhá, aby sme, láskavý čitateľ, pomohli spoločnému blahu, úžitku a dobrému zdraviu tvojmu, tohto mesta a predovšetkým celého Horného Uhorska.*

Po prvé, ľutovali sme, že dobré meno a dobrá povesť tejto našej lekárne[4] *za mnohé uplynulé roky ako keby upadli celkom do zabudnutia. Ľutovali sme biedny osud chorých, ktorým často hrozilo viac nepríjemností a nebezpečenstva od zmätočných liekov než od choroby, ktorá ich napadla, a to vtedy, keď sa pri príprave liekov náhodou primiešali celkom nevyhovujúce látky hoci aj k nanajvýš vhodným a múdra snaha lekárov chorým buď celkom uškodila alebo ich ponechala dlhšie v neistote*[5]*. Našou prácou sme tomu zlu zamedzili. Obnovou sme mali v úmysle odstrániť zlú mienku niektorých ľudí a súčasne sme chceli podporiť rady lekárov a postarať sa o to, aby sa chorí bezpečne a príjemne vyliečili*[6]*.*

Obr. 1. *Titulná strana Košického antidotária. Antidotarium Cassoviense (Kaschau 1732). Faksimile. Gent, Christian de Backer 1977*


ANTIDOTA-
RIUM,
SIVE
PHARMA-
COPOEA
NOVA,
LIBERÆ, REGIÆQUE CIVITATIS
CASSOVIENSIS,
IN
Usum publicum, rejectis antiquatis, viribusq;
evanidis, secundùm Augustanam, & Dispensatorium
Viennense novissimum, selectissimisq; Celebriorum Medicorum
Compositionibus, proùt etiam Endemiorum Morborum
convenientibus Alexypharmacis, & Medicamentis,
Restaurata, Revisa, atquè per Medicos, infrà
denominatos Approbata,
ET
PUBLICATA.
CASSOVIÆ, die 6. Mensis Decembr. Annò M. DCC. XXXII,
Typis Academicis Soc. J. per Joan. Henricum Frauenheim.

1 **Termín alexifarmaka sa v minulosti používal v rôznych významoch, ako protijed, profylaktický liek, protimorový liek, dokonca aj ako amulet.**

2 **Lat.** ***sine fama, sine existimatione***, táto veta pripomína Cicerónovo hodnotenie biedneho človeka ***sine honore, sine existimatione***, bez úcty, bez rešpektu (Cicero Pro Flacco 22, 52).

3 **Táto veta je čiastočne upravená veta z úvodu** ***Dispensatorium Pharmaceuticum Viennense*****, 1729, s.** b1r.

4 **Lat.** ***pharmacopoea***, v texte sa toto slovo používa v dvojakom význame, raz ako liekopis, inokedy ako lekáreň, pričom lekáreň je v texte aj ***officina pharmaceutica***.

5 **Táto veta je takmer doslovne prebratá z úvodu** ***Dispensatorium Pharmaceuticum Viennense*****, 1729, s.** a4v.

6 **Lat.** ***tuto et jucunde***, táto zásada pochádza od gréckeho lekára Asklepiada (124 – 60 pr. Kr.) pôsobiaceho v Ríme a uvádza ju Celsus (III, 4). Asklepiades tvrdil, že liečiť treba ***tuto, cito, iucunde***, bezpečne, rýchlo a príjemne.

Čakáš druhý dôvod? Pretože nie je na svete nič cennejšie než dobré zdravie, pomysleli sme si, že v záujme obce by bolo najlepšie, keby sme dali tomuto liekopisu spoľahlivú a stálu podobu, aby tým dostal náležitý lesk. Takže tu môžeš nájsť všetko, čo poskytuje múdrosť skúsených chemikov[7] *a usilovnosť lekárnikov, riadiť sa tým a to nielen pre zachovanie zdravia, ale môžeš sa tiež bez váhania a nebezpečenstva obrátiť na našu lekáreň, ak si ho stratil, nech ho opätovne nadobudneš. Aby sa náhodou nemohlo stať, že v lekárni zostali staré, svojim stavom a časom neúčinné lieky, po predchádzajúcej prísnej kontrole a ich dôkladnom lekárskom preskúmaní sme všetky spolu dňa []*[8] *decembra roku 1732 verejne pri bráne*[9] *tohto mesta za prizerania veľkého davu ľudí obetovali Vulkánovi*[10] *a tak sme dopredu predišli všetkým neskorším dôvodom podozrievania zo zlých úmyslov. Namiesto nich sme usilovne a s námahou obstarali z Viedne nový, potrebný materiál a súbor liekov sme tak obnovili, že ho rovno možno nazvať novou lekárňou. Láskavý čitateľ, ak sa staráš o svoje zdravie, starostlivo sa pozri na náš liekopis zoradený do tried, celé to preskúmaj. Čo tam podľa teba chýba? Čo by si si želal pre znovunadobudnutie svojho zdravia, ak si chorý, a čo pre jeho zachovanie, ak si zdravý?*

Nezveličujeme novosť nášho liekopisu, odporúčame, aby si ho každý sám vyskúšal. Láskavý čitateľ, ver mu v tom, v čom možno ešte nie si taký skúsený. Využívaj ho, aj keď nie si chorý, aby si zostal zdravý. Keď však pocítiš čokoľvek, čo škodí tvojmu zdraviu, obráť sa na neho prosím včas (neskoro sa chystá liek pre chorého, ktorý mlčí a zatajuje chorobu)[11]*. Jeho pomoc je užitočná a dbáš tým o zdravie svoje a svojich blízkych. Neboj sa jeho sadzobníka a cien v ňom, uvidíš, že lieky sa predávajú za ceny, ktoré majú vo Viedni, ba dokonca niektoré môžeš mať za nižšiu cenu.*

Autor predslovu nie je uvedený, ale keďže v texte sa hovorí o „našej lekárni", zrejme je to jej vtedajší provízor, Krištof Thaurenti, ktorý je aj podpísaný na záver samotného súpisu liekov. Predslov sa vôbec nevenuje konkrétnemu obsahu spisu a hoci obsahuje dve prevzaté vety z Viedenského dispenzatória, nie je ani napísaný podľa nejakého vzoru. Pertraktujú sa tu konkrétne problémy lekárne, strata dobrého mena, nahradenie starých liekov novými. Predslov navodzuje partnerský vzťah so zákazníkmi, vyskytuje sa tam viacnásobné oslovenie čitateľa, príkazy ako „preskúmaj", „užívaj", výzvy na spoluprácu „čo tam chýba?" „čo by si si želal?". Má skôr obchodný, než odborný charakter, na konci sľubuje dokonca nižšie ceny než vo Viedni. V predslove sa spomína aj taxa, sadzobník, ale v samotnom antidotáriu ceny chýbajú. Podľa spomínaného zoznamu kníh pri preberaní lekárne existovala taxa v rukopise (3). Odstránenie starých a neúčinných látok sa spomína v antidotáriu trikrát, okrem predslovu ešte v titule a v nasledujúcom schválení lekárov. Odstránenie zodpovedá štandardu v rôznych predpisoch a nariadeniach o práci lekárnika, resp. lekára (21, 22, 23). Aj spálenie starých liekov bola bežná prax, spektakulárne však bolo ich spálenie na verejnosti. Kedy sa to odohralo, nie je celkom jasné, v latinskom texte sa hovorí o decembri, ale chýba deň, resp. číslovka, ako keby predslov bol napísaný skôr, ako sa lieky spálili a dátum sa mal len doplniť. Vydanie vyšlo 6. decembra 1732, takže možno sa to stalo na začiatku decembra. Napokon stojí za zmienku, že sa autor prejavil aj ako vzdelanec, pretože sa v texte vyskytuje ohlas na Ciceróna, Ovidia a Celsa (ktorý uvádza Asklepiadovu zásadu).

Dodatok

Často prečasto v posledných rokoch zažívame, že pre nestálosť počasia a výpary zo zeme zúri medzi zvieratami, predovšetkým medzi dobytkom, veľmi krutý mor (a to aj v tomto meste). Ak včas nenájdeme liek proti nemu, vážne ohrozí aj zdravie ľudí. Keď dôkladnejšie preskúmaš, odkiaľ pochádza tento dobytčí mor, tak je to len zhubný vzduch, ktorý kántri zvieratá jednak tým, že sa ním rozširuje infekcia a jednak tým, že padá na ohrozené krmivo. Svoje pôsobenie a morový vírus prenáša rovnako na ľudí. Liek na tento dobytčí mor bol obyvateľmi túžobne očakávaný a vzhľadom na veľké škody vyhľadávaný. Pretože v našej lekárni si nielenže môžete taký liek pýtať, ale dnes je už aj k dispozícii na použitie, myslíme si, že v dostatočnej miere zabezpečí požiadavky občanov aj návštevníkov mesta. Preto veríme, že nič viac nechýba, len dúfať vo vyzdravenie chorobou postihnutého človeka alebo chorého dobytka. Dobre sa maj, láskavý čitateľ, a využívaj túto našu lekáreň k svojmu zdraviu.

Dodatok odráža závažný problém tej doby, výskyt dobytčieho moru. Mor, resp. rôzne infekčné choroby, ktoré sa pod morom skrývali, decimovali stáda dobytka. V 18. storočí spôsobil mor v severozápadnej Európe úhyn dvesto miliónov kusov dobytka (24). Za príčinu sa v dodatku označuje malignitas aeris, zhubný vzduch, čo je tradičná teória v dejinách medicíny, podľa ktorej sa epidemické choroby rozširovali nezdravým vzduchom vznikajúcim nestálym počasím a výparmi z močiarov. Uhorsko a špeciálne aj Košice boli známe svojím nezdravým ovzduším (25, 26). V rokoch 1729 až 1730 sa mor vyskytol vo viacerých oblastiach monarchie, čo viedlo v roku 1731 k vydaniu Vieh-Ordnung, nariadenia o hospodárskych zvieratách (27). Spomína sa v ňom mnoho preventívnych ako aj kuratívnych prostriedkov. V latinskom texte dodatku sa používa slovo *medela*, čo môže byť konkrétne jeden liek, ale môže to mať aj širší význam, liečba, pomoc (pri liečení), takže nie je jasné, čo sa presne ponúka. V každom prípade autor sľubuje, že zabezpečil liek, ale nechváli jeho dobrú účinnosť, len vyzýva čitateľa, aby dúfal vo vyzdravenie. Sedem rokov po vydaní antidotária vydáva konkurenčná jezuitská lekáreň krátke poučenie o preventívnych a kuratívnych prostriedkoch (vrátane modlitieb) pri morovej epidémii, ktoré má charakter morového spisu (28).

Schválenie lekárov

Dole podpísaní lekári potvrdzujeme, že tento nový liekopis slobodného kráľovského mesta Košice bol náležite a podľa potreby opravený a obnovený vyberanými a novými kompozitami a látkami, pričom všetky látky, ktoré si to vyžadovali, boli odstránené. Dôkazom toho je náš podpis a pečať.

Dané v Košiciach, 12. novembra roku 1732

7 Lat. ***chemicus***, v 18. storočí sa chémia už oddelila od alchýmie a stáva sa exaktnou vedou, v tom čase sa niektorí lekári a lekárnici označovali aj ako chemici.

8 **V latinskom texte chýba číslovka, je tam len prázdne miesto.**

9 Lat. ***in Propiloeo***, teda pri bráne, pravdepodobne pri Dolnej bráne, t. j. južnej, ktorá bola v tom čase hlavným vchodom do mesta.

10 **Vulkán, rímsky boh ohňa, lieky sa teda spálili.** V latinčine doslova „obetovali, zasvätili Vulkánovi", kedysi sa tak označovalo aj pálenie heretických kníh.

11 Lat. ***sero enim aegroto tacenti aut dissimulanti medicina paratur***, obmena známych veršov z Ovidiovho diela ***Remedia amoris***, Lieky proti láske, verše 91 – 92, ***sero medicina paratur, cum mala per longas convaluere moras***, slovensky: je neskoro zhľadúvať lieky, keď dlhým odkladaním príliš sa nadulo zlo (preklad V. Mihálik Lieky proti láske, Bratislava 1964, 11).

J. F. A. de Deimbl, poľný a štábny lekár Jeho cisárskeho a kráľovského veličenstva

J. A. Raymann, člen Cisárskej karolínskej akadémie a riadny lekár kráľovského a slobodného mesta Prešov

Žigmund Mayoor, riadny lekár slávnej Abovskej stolice a slobodného a kráľovského mesta Košice

Joa. Erhard Ertzel, toho času inšpektor

Schvaľovacia komisia sa skladala z dvoch členov, ktorí nepochádzali z Košíc a dvoch Košičanov. Prítomnosť dvoch mimokošických lekárov dávala komisii punc nadregionálnej udalosti. Najznámejší bol prešovský lekár Ján Adam Rayman (1690 – 1770) člen Leopoldiny, teda spoločnosti Sacri Romani Imperii Academia Caesareo-Leopoldina-Carolina, najstaršej nemeckej vedeckej spoločnosti. Rayman publikoval aj v nemeckých odborných časopisoch a slávnym sa stal pokusmi s očkovaním (29). Johannes Anton Franz de Deimbl, príslušník rakúskej nižšej šlachty, skončil štúdium na lekárskej fakulte vo Viedni v roku 1718 (30), v čase vydania pôsobil ako štábny lekár cisárskeho vojska v Košiciach, neskôr pôsobil vo Viedni, v roku 1738 bol dekanom lekárskej fakulty na Viedenskej univerzite (31, 32). Lokálni predstavitelia boli Žigmund Mayoor, lekár Abovskej stolice a mesta Košice, ktorý bol rodený Košičan a lekársku fakultu skončil v roku 1723 v Altdorfe (33). Mayoor je aj podpísaný ako svedok pri preberaní lekárne Thaurentim. Druhý Košičan v komisii, „inšpektor" Joannes Erhard Ertzel, bol chirurgus, t. j. ránhojič (34).

Kolofón

Čitateľ, prezrel si si všetky tu publikované časti tohoto lekárskeho súboru a dúfame, že si to nielen dôkladne prečítal, ale aj odobril. Aby si tejto práci viac dôveroval, tu je pripojená pečať pre nádej, telesné sily a dobré zdravie nielen tvoje, ale aj chorých a tých, ktorí využívajú túto našu lekáreň

Pridávam to navyše ja, Ján Baptista Jéger, prísažný vicenotár vyššie uvedeného mesta.

O.A.M.D.G. (Všetko na väčšiu slávu Božiu)

Keď odobrenie lekárov nachádzajúce sa pred zoznamom liekov, potvrdzovalo odbornú správnosť, týmto kolofónom po zozname liekov sa potvrdzovala úradná právoplatnosť. Notár Ján Baptista Jéger je ten istý, ktorý bol pri preberaní lekárne Thaurentim.

Záver

Celý spis je latinský a použitie latinčiny je trocha v protiklade s obchodným duchom predslovu, ktorý by mal brať do úvahy aj menej vzdelanú klientelu. Chronologicky nasledujúci podobný uhorský spis, *Taxa Posoniensis* z roku 1745, ktorý tiež nie je liekopis, ale sadzba cien liečiv, má po latinsky len paratext. Samotný zoznam liekov je už štvorjazyčný (35), teda zodpovedá štyrom jazykom používaným v tom čase na území dnešného Slovenska. Okrem toho, že v 18. storočí je latinčina v medicíne a farmácii ešte stále prevažujúcim a bežným jazykom komunikácie, v Košickom antidotáriu hrala úlohu aj silná tradícia latinského jazyka v Uhorsku a špeciálne v Košiciach. Až o viac než sto rokov, v roku 1840, napísal košický notár v poslednom zväzku zápisníc mestskej rady rozlúčku s latinčinou a od roku 1841 sa táto prestala používať v zápisniciach (36).

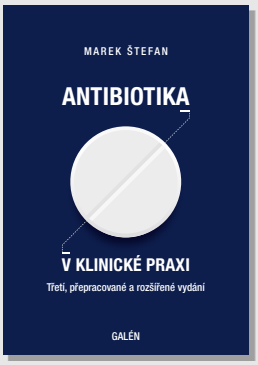
Košické antidotárium nemalo zrejme ambíciu, ale ani šancu získať nejakú širšiu platnosť. Bol to relatívne krátky súpis liekov jednej mestskej lekárne, ktorý schválili okrem dvoch miestnych osobností aj lekár zo susedného mesta a rakúsky vojenský lekár pôsobiaci práve v tomto meste. Z hľadiska paratextu nie je v ňom ani tradičné venovanie nejakej vyššie postavenej osobnosti alebo dedikácie, resp. dedikačné básne iných autorov, priateľov. Napriek tomu je to cenný dokument, pretože je to prvý pokus o liekopis vzniknutý na uhorskej pôde.

LITERATÚRA

1. Bartunek A. Dejiny slovenského lekárnictva I. 10. stor.-1918. [Prešov]: Abart Gallery; [2012]:215-217.
2. Fundarek R. Vorwort. In: Antidotarium Cassoviense (Kaschau, 1732). Faksimile. Gent: Christian de Backer;1977:4-9.
3. Archív mesta Košice. Lekárne. Inventarium apothecae anni 1731.
4. Antidotarium: Sive Pharmacopoea Nova, Liberae, Regiaeque Civitatis Cassoviensis. Cassoviae: Typis Academicis Soc. J. per Joan. Henricum Frauenheim; 1732. Spis sa nachádza v Maďarskej národnej knižnici Széchenyiho, nie je dostupný online, nie je ani v online katalógu knižnice, sign. X. Mat. med. 117.
5. Halmai J. Antidotarium Cassoviense 1732. Communicationes ex Bibliotheca historiae medicae Hungarica. 1964;33:197-221.
6. Cordus V. Pharmacorum omnium, quae quidem in usu sunt, conficiendorum ratio. Vulgo vocant Dispensatorium pharmacopolarum. Norimbergae: Apud Ioh. Petreium; [1546].
7. Pharmacopoeia Augustana. Augustae Vindelicorum: Typis A. Apergeri; 1623.
8. Dispensatorium Pharmaceuticum Austriaco-Viennense. Viennae Austriae: Typis Joannis Jacobi Kürner; 1729.
9. Fundárek R. Prehľad historického liekopisu na Slovensku do 18. storočia. Československá farmacie. 1972;21:204-205.
10. Antidotarium Cassoviense (Kaschau 1732). Faksimile. Gent: Christian de Backer; 1977.
11. Genette G. Paratexts. Thresholds of interpretation. Cambridge: Cambridge University Press; 1997:1-2.
12. Ammon von F, Vögel H. Einleitung. In: Ammon von F, Vögel H, editors Die Pluralisierung des Paratextes in der Frühen Neuzeit: Theorie, Formen, Funktionen. Berlin: LIT Verlag;2008:XV.
13. Liddell HG, Scott R, Jones, HS. Greek-English Lexicon. Oxford: Clarendon Press; 1996:155.
14. Schmitz R. Geschichte der Pharmazie I. Eschborn: Govi-Verlag; 1998:365.
15. Šimon F. Enchiridion medicinae Juraja Henischa (1549-1618). Čes. slov. farm. 2018; 67(2):85-90.
16. Gácsi, H. et alii. Kassa város olvásmányai (1662-1731). Szeged: József Attila Tudományegyetem; 1990:114.
17. Pharmacopeia Augustana renovata et aucta. Augustae Vindelicorum: Typis Joh. Jacobi Schönigii; 1684.
18. Animadversiones in Pharmopoeiam Augustanam et annexam eius mantissam… cum annexa appendice opera et studio Johannis Zwelferi. Noribergae: Sumtibus Michaelis et Johan. Friderici Endetorum; 1675.
19. Grabarits, I. Antidotarium Cassoviense 1732. Facsimile. Gent, De Backer 1977. 9+28 p. Orvostörténeti Közlemények Communicationes de historia artis medicinae. 1978;83–84: 225-226.
20. Bibliografické databáze bohemikálních tisků, rukopisů a moderní literatury. [Internet, cited 2024 Apr 29]. Available from https://knihoveda.lib.cas.cz/AuthorityRecord/xx0095093.
21. Macher M. Das Apothekenwesen in den k. k. oestreichischen Staaten. 2. Band. Wien: Carl Gerold; 1845:11.
22. Ordo Pharmacopoeorum Viennensium. In: Linzbauer FX editor. Codex sanitario-medicinalis Hungariae 1. Tomus. Budae: Typis Caesareo-regiae scientiarum universitatis; 1852-1856:245-256.
23. Iuramentum physici doctoris. Štátny archív v Prešove, Magistrát Prešov, Úradné knihy, inv. č. 2375. 1759.
24. Barrett, T., Rossiter, P. B. Rinderpest: the disease and its impact on humans and animals. Advances in virus research. 1999;53:99.
25. Fuker FJ. De salubritate et morbis Hungariae. Lipsiae: Sumptibus Antonii Loewii; 1777: 5.
26. Fuker FJ. O zdraví a chorobách Uhorska. Preložil František Šimon. Košice: Univerzita P. J. Šafárika; 2003:5.

27. Oesterreichische Vieh-Ordnung aus denen von Herrschaftlichen Wirtschafteren wegen anno 1729, 1730 und 1731 grassierten Viehes-Umfall eingerichteten Berichten gezogen etc. Straubing: Johann Gottlieb Radlmayr; 1731.
28. Brevis instructio omnibus et singulis regni nostri incolis ex sincero corde delata, etc. Cassoviae: Typis Academicis Societatis Jesu; 1739.
29. Bartunek A. Fyzikus Rayman. Život a dielo prešovského lekára a lekárnika. Martin: Osveta; 1990.
30. Deimbl JAF. Natura Morborum Medicatrix Seu Medicina Universalis. Viennae: Ex Typographia Cæsarea Imperiali Aulica; 1718.
31. Speculum Academicum Viennense seu Magistratus antiquissimae et celeberrimae Universitatis Viennensis. Viennae Austriae: Sumptibus Leopoldi Joannis Kaliwoda; 1773 137.
32. Kramer JGH. Medicina castrensis. Wien -Nürnberg: P. C. Monath; [1739]:2.
33. Mayoor S. De mascula sobole procreanda. Altdorf: Typis Io. G. Kohlesii;1723.
34. Molnár, B. Kassa orvosi története. Košice: Wiko Kő- és könyvnyomda; 1944:241.
35. Torkos, J. J. Taxa pharmaceutica Posoniensis cum Instructionibus Pharmacopaeorum, Chirurgorum et Obstetricum. Posonii: Royer;1745.
36. Kömíves, T., Šimon, F. Tradícia latinskej písomnosti v Košiciach a rozlúčka s latinčinou. Auriga. 2017;59:62-68.

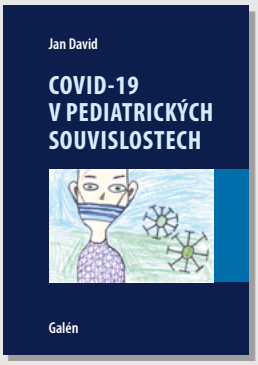
KNIŽNÍ NOVINKY



ANTIBIOTIKA V KLINICKÉ PRAXI
Třetí, přepracované rozšířené vydání
Marek Štefan

Již třetí vydání oblíbené monografie se zaměřuje na efektivní a bezpečné používání antibiotik. Základním cílem probírané problematiky je shrnout všechny klinicky podstatné informace. Stěžejní důraz se klade na racionální použití antibiotik, protože nesprávné nakládání s těmito léky má mnoho závažných negativních důsledků.
První – obecná – část probírá základy antibiotické terapie, je napsána z pohledu klinického odborníka a obsahuje stručné a klinicky relevantní informace.
Druhá – speciální – část mapuje běžně používané skupiny antibiotik. Každá kapitola začíná přehledem nejdůležitějších zástupců dané antibiotické třídy, pokračuje shrnutím podstatných informací, uvádí historické a etymologické souvislosti, údaje o klasifikaci, mechanismech účinku a rezistence a přehledy antibakteriálního spektra účinku a výskytu rezistence u klinicky důležitých bakterií. U jednotlivých léčiv jsou popsány klinicky nejdůležitější nežádoucí účinky a lékové interakce a nechybějí ani typické dávky pro dospělé pacienty.
Třetí – klinická – část knihy je zaměřena na správné použití antibiotik v klinické praxi, tj. na principy antibiotické terapie, diferenciální diagnostiku, odlišení infekční a neinfekční etiologie onemocnění, základní principy správné mikrobiologické diagnostiky, urgentní terapii u život ohrožujících infekcí, faktory pacienta, které je nutné znát pro správnou indikaci antibiotické léčby. Velká pozornost je věnována nežádoucím účinkům antibiotik, adekvátní délce antibiotické léčby a v závěru „tipům a trikům pro klinickou praxi" ve formě otázek a odpovědí.
Nové vydání samozřejmě reaguje i na změny posledních let, kdy pandemie COVID-19 potvrdila důležitost správného předepisování antibiotik, celosvětově stoupl výskyt multirezistentních bakterií, Světová zdravotnická organizace navrhla klasifikaci antibiotik AWaRe a začaly se objevovat významné výpadky dostupnosti základních antibiotik, zejména v ambulantní péči.

Praha: Galén, 2024, 344 s.
Třetí vydání, 160×230 mm
vázané, barevně, 790 Kč
ISBN 978-80-7492-710-2



COVID-19 V PEDIATRICKÝCH SOUVISLOSTECH
Jan David

Rozšíření nového koronavirového onemocnění v roce 2020 odstartovalo bezprecedentní éru pandemie a s ní spojených výzev. Doposud neznámá nemoc v podstatě ze dne na den začala ovlivňovat každodenní život lidí ve všech jeho rovinách. Monografie COVID-19 V PEDIATRICKÝCH SOUVISLOSTECH se vrací k tomuto historicky, lékařsky a společensky významnému období. Zaměřuje se na děti a mladistvé, tedy na tu část lidské populace, která je právem považována za jednu z jeho nejdůležitějších součástí, pokud jde o budoucnost lidstva jako takového. Kniha představuje jedinečný a v české literatuře první ucelený pohled na covid-19 u pediatrické populace. Díky této publikaci lze postupně nahlédnout do etiologie, patogeneze, epidemiologie a diagnostiky covidu-19 právě u této věkové skupiny. Významná část knihy je dále věnována projevům nemoci doplněná několika kazuistikami. Diskutovány jsou také následky protipandemických opatření, prevence a přirozeně také reflexe a budoucí výzvy. Zájemci z řad odborné veřejnosti tak dostávají do rukou nástroj poznání založený na stovkách odborných publikací doplněný o autorovy osobní zkušenosti z jeho lékařské praxe.

Praha: Galén, 2024, 188s.
První vydání, 155×225 mm
vázané, barevně, 500 Kč
ISBN 978-80-7492-711-9



VE DRUHÉM ČÍSLE NAJDETE TYTO ČLÁNKY:

VĚRNÝM ČTENÁŘŮM

Čtenáři časopisu Farmacie pro praxi byli léta zvyklí na články navíc publikované v e-verzi. Obsah z větší části tvořily texty, které aktuálně vycházely v ostatních časopisech společnosti Solen – a u této tradice v inovovaném časopisu zůstáváme. Předplatitelé České a slovenské farmacie tedy po registraci a přihlášení na webu **www.csfarmacie.cz** s každým číslem získávají možnost přečíst si on-line ve formátu PDF několik dalších článků, které jinak zatím nejsou volně dostupné.

Medicína pro praxi

Gliflozíny – novinky v použití

MUDr. Jan Škrha jr., Ph.D.

Gliflozíny představují moderní a komplexně působící skupinu farmak s dynamicky se rozvíjejícími indikacemi. Kromě významného antidiabetického působení přibývá důkazů a zkušeností s kardioprotektivními a nefroprotektivními efekty, díky kterým se gliflozíny stávají standardní léčbou pro pacienty se srdečním selháním či chronickým onemocněním ledvin, často i bez přítomného diabetu. Léčba gliflozíny přináší některá rizika, která je třeba zvážit před jejich nasazením, resp. je nutné o nich adekvátně informovat každého pacienta.

Dermatologie pro praxi

Lékové hypersenzitivní reakce

MUDr. Mojmír Račanský

Lékové hypersenzitivní reakce představují problematiku s celosvětově narůstající incidencí. Nežádoucí účinek podání léků podaného pro diagnostické a terapeutické účely může významně ovlivnit kvalitu života pacienta, stejně tak náklady na jeho léčbu.
Prvotní projevy lékových hypersenzitivních reakcí jsou ve většině případů vázány na kožní povrch. Známe akutní lékové kopřivky, angioedémy či pozdní lékové kožní erupce charakteru makulo-papulárních exantémů, pozdních kopřivek atd. Objevit se však mohou i závažné komplikace pod obrazem anafylaktické reakce či těžkých pozdních lékových hypersenzitivit, jakou je například Steven-Jonesův syndrom. Předmětem tohoto přehledového sdělení je současný pohled na klinické projevy, diagnostiku a management lékových hypersenzitivních reakcí.

Neurologie pro praxi

Serotoninový syndrom a léčba bolesti

MUDr. Jan Procházka, Ph.D.

Serotoninový syndrom je potenciálně život ohrožující toxidrom spojený se zvýšenou serotoninergní aktivitou v periferním i v centrálním nervovém systému. Je charakterizován celým spektrem klinických projevů zahrnujícím změny mentálního stavu, vegetativní nestability a známky hyperexcitability CNS se svalovými projevy. Může vzniknout obvykle při současném podávání 2 nebo více serotoninergních látek, přičemž zvlášť nebezpečné jsou kombinace zahrnující inhibitory monoaminooxidázy (IMAO), ale vznik při monoterapii je též možný. Tento přehled popisuje patofyziologii vzniku a klinické projevy tohoto syndromu a rizikové skupiny léků se zvláštním zaměřením na léky používané při léčbě chronické bolesti.

Pediatrie pro praxi

Možnosti imunoterapie diabetu 1. typu u dětí a dospívajících

doc. MUDr. Štěpánka Průhová, Ph.D., MUDr. Barbora Berka, MUDr. Vít Neuman, Ph.D., prof. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D.

Diabetes 1. typu je autoimunní onemocnění, při kterém dochází k postupné destrukci beta buněk vedoucí k rozvoji diabetu. Imunoterapie si klade za cíl zastavit proces destrukce a předejít nebo modifikovat rychlost vzniku diabetu. V rámci klinických studií byl testován efekt nejrůznějších látek na zastavení autoimunního procesu. Léčbu lze rozdělit na antigenní, biologickou a podpůrnou. V antigenní léčbě se testuje např. látka GAD-Alum, prezentující autoantigen GAD nebo orálně podávaný inzulin. Biologická léčba zahrnuje látky ovlivňující regulační T lymfocyty, zmírňující autoimunní zánět a snižující počet a fenotyp autoagresivních buněk. Nejnadějnějším z nich je teplizumab, který vede ke změně poměru CD4+ a CD8+ T lymfocytů a přenastavení T lymfocytů od autoagresivních k regulačním. Mezi další látky s potenciálním efektem patří abatacept, alefacept, golimumab, rituximab nebo nízkodávkovaný antithymocytární globulin. Verapamil má potenciál být podpůrným lékem k ochraně beta buněk. Díky výsledkům imunomodulačních studií se objevuje nadějná léčba osob v riziku rozvoje diabetu 1. typu, která může významně oddálit a možná i úplně zastavit autoimunní proces. Spolu s populačním skríningem preklinických fází diabetu má potenciál zásadně změnit diabetologii.

Připravujeme do
České a slovenské farmacie

2024
3

- Management gastrointestinálních nežádoucích účinků onkologické farmakoterapie
- Farmaceutická péče o pacienta s akné
- Farmakologické charakteristiky biosimilars a biobetters
- Nové přístupy k problematice pyrogenů (endotoxinů)
- Nejčastější lékové intoxikace u dětí
- Dostupné diagnostické testy v lékárně

… a mnoho dalšího

VYCHÁZÍ V ŘÍJNU

Zaznělo na 18. kongresu Praktického lékárenství
19.–20. dubna 2024 v Olomouci



Chronické žilní onemocnění – co vše můžeme udělat pro pacienta v lékárně

Na 18. kongresu Praktického lékárenství, který se uskutečnil v dubnu 2024 v Olomouci, zazněla přednáška, kterou společně připravily PharmDr. Helena Bačová (Lékárna LEMON, Ostrava) a Mgr. Irena Kiliková (Lékárna AGEL, Ostrava). Přednáška shrnula současná doporučení pro péči o pacienty s chronickým žilním onemocněním (CVD) a s hemoroidálním onemocněním (HD), která by měl znát farmaceut. Pacienti s těmito obtížemi se totiž velmi často obracejí právě na lékárníky. Ti mohou zásadním způsobem ovlivnit kvalitu péče o tyto nemocné. Vhodné je samozřejmě nejprve potvrdit diagnózu u lékaře, ovšem léčba by vzhledem k progresivnímu charakteru obou onemocnění měla být zahájena co nejdříve. U CVD i HD je podle aktuálních doporučení základem léčby systémová farmakoterapie – venofarmaka. Velmi dobře doložený přínos u všech stadií CVD i u HD má mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF®, Detralex®). Lékárníci mohou pacientům také poradit s používáním komprese u CVD, s výběrem a způsobem aplikace lokální léčby u HD a připomínat jim režimová opatření potřebná u obou těchto onemocnění. Tím přispívají k adherenci pacientů k léčbě a k jejím dobrým výsledkům.

Chronické žilní onemocnění

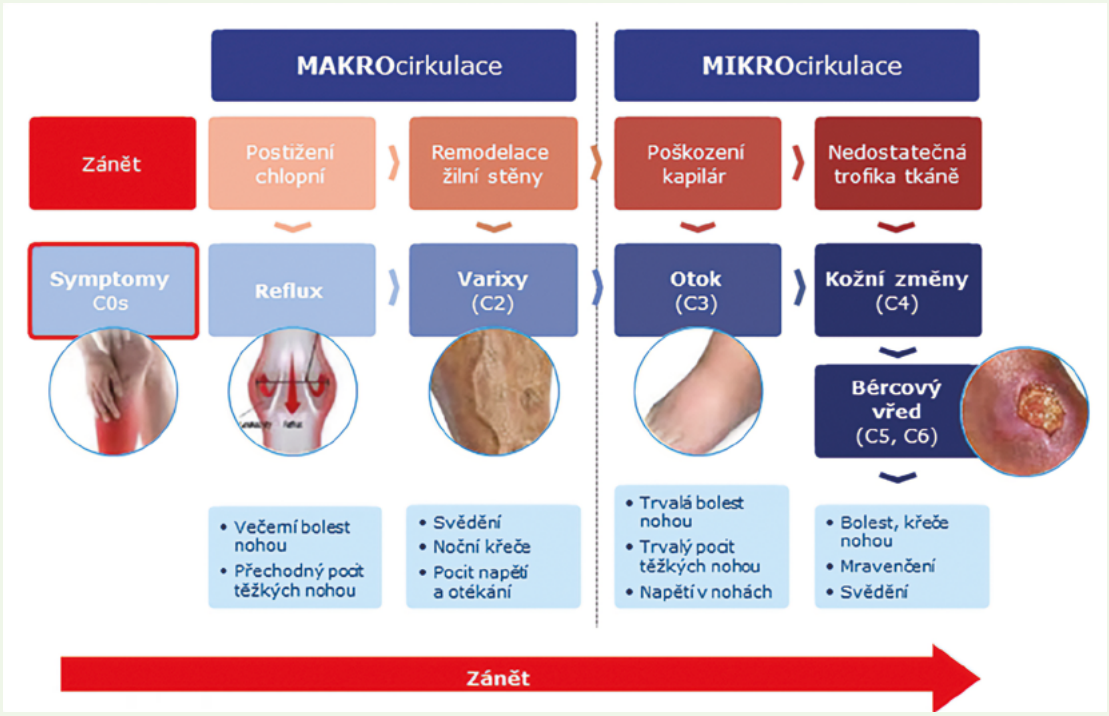
Patofyziologie, projevy a klasifikace chronického žilního onemocnění

Péče o pacienty s CVD by měla vycházet z doporučených postupů. V ČR jsou pro diagnostiku a léčbu CVD k dispozici doporučené postupy České lékárnické komory z roku 2014 (1). Doporučené postupy pro praktické lékaře novelizované v roce 2021 (2) a Doporučené postupy České angiologické společnosti z roku 2023 (3).

CVD je jedno z nejčastějších progredujících chronických onemocnění, se kterým se lékárníci v běžné denní praxi setkávají. Kromě objektivních známek, které se manifestují nálezy klasifikovanými pomocí škály CEAP od C0 po C6 a které řeší lékař, si pacienti s CVD stěžují na subjektivní příznaky v dolních končetinách. Jde o pocit unavených anebo těžkých nohou, bolest, otoky, noční křeče, svědění až pálení kůže a viditelné teleangiektázie nebo varixy. Zde je třeba mít na paměti, že otok dolních končetin nemusí mít příčinu jen v CVD. Může jít o trombózu, projev onemocnění srdce, ledvin nebo jater. Diferenciální diagnostika zde spadá do rukou lékaře a takového pacienta by měl lékárník k lékaři odeslat.

CVD je onemocnění charakterizované funkčním selháváním žilního systému a nedostatečným žilním návratem krve z dolních končetin k srdci. U zdravých jedinců je žilní systém nízkotlakým rezervoárem krve. Pokud nefunguje správně, vzniká žilní hypertenze, která se promítá až do mikrocirkuace a trofiky kůže. Žilní hypertenze může být u CVD zpočátku přechodná, s progresí choroby i trvalá. Dlouhodobé zvýšení žilního tlaku vede k postupné přestavbě žilní stěny, její degeneraci, fibrotizaci a zvýšené permeabilitě. Dochází k marginaci a aktivaci leukocytů a spouští se zánětlivý proces. Již ve stadiu zánětu žilní stěny se mohou objevovat subjektivní příznaky onemocnění (stadium C0s, kdy „s" je označení přítomnosti subjektivních symptomů). Pokud tedy není CVD léčeno od počátečních stadií, dochází ke strukturálním a funkčním změnám žilní stěny a žilních chlopní. Poškození žilních chlopní je pak příčinou refluxu krve, který dále zvyšuje žilní hypertenzi a bývá důvodem večerních bolestí a pocitu těžkých nohou (stadium C1). Následná remodelace žilní stěny vede k rozvoji teleangiektázií a varixů (stadium C2). Kromě viditelných křečových žil si pacienti stěžují na svědění, noční křeče a pocit napětí nebo otékání v oblasti nohou. Pro tyto křeče je typické, že nereagují na užívání magnezia. Postižení makrocirkulace se přenáší do mikrocirkulace a rozvíjí se otok (stadium C3). Pacienti s tímto stadiem CVD mívají již přetrvávající bolest a stálý pocit napětí a těžkých nohou. Nejvíce jsou postiženy kožní kapiláry. Trpí trofika tkáně, rozvíjejí se kožní změny (stadium C4) až po bércový vřed, který představuje nejtěžší stadium CVD (stadium 5 – zhojený, stadium 6 – aktivní). V celém průběhu postupné progrese CVD se uplatňuje zánět (Obr. 1) (4).

Obr. 1. *Návaznost poškození makrocirkulace a mikrocirkulace u CVD (4)*



Konzervativní léčba CVD

Konzervativní léčba CVD spočívá v režimových opatřeních, kompresní léčbě a systémovém podávání venofarmak. Cílem této léčby je zpomalit nebo zastavit progresi CVD (2, 3). Tabulka ukazuje přehled dostupných **venofarmak** včetně kvality důkazů a síly doporučení jejich podávání podle českých i mezinárodních doporučení. Kvalita důkazů A–C vychází z kvality metodologie studie, ve které byl daný lék hodnocen, u síly doporučení se rozlišuje silné doporučení – 1, převyšuje-li přínos léku jeho rizika nebo náklady, slabé doporučení – 2, pokud je tento poměr nejednoznačný. Přední postavení mezi venofarmaky zaujímá MPFF®, která je jako jediný přípravek doporučena s hodnocením 1 B, navíc u všech stadií CVD (C0–C6). MPFF® je také jediné venofarmakum, které se doporučuje na podporu lokální léčby bércových vředů (3).

MPFF® je venofarmakum s komplexním mechanismem účinku. Prokázala příznivý efekt na žilní tonus, žilní stěnu a chlopně, kapilární permeabilitu, lymfatickou drenáž, hemoreologické parametry a vychytávání volných radikálů (5). Její účinky lze shrnout jako venoprotektivní, lymfodrenážní a protizánětlivé. MPFF® chrání nejen makrocirkulaci, ale i mikrocirkulaci (6–8) Bylo prokázáno, že potlačuje žilní zánět a žilní hypertenzi, zlepšuje stav žilní stěny a žilních chlopní, redukuje otok a zlepšuje stav kůže a podkoží (6–8).

Lékárník se v každodenní praxi běžně setkává s pacienty s CVD, kteří potřebují kompresní léčbu. Volně prodejné punčochy pro kompresní léčbu jsou třídy I. U většiny pacientů s CVD je vhodná kompresní třída II, kterou již musí předepsat lékař, u pacientů s bércovými vředy žilní etiologie pak kompresní třída III a u těžkého lymfedému třída IV, což jsou prostředky omezené na preskripci specialistů. Kompresní léčba je kontraindikovaná u pacientů s pokročilým srdečním selháním (NYHA třída III–IV), s kritickou končetinovou ischemií (kotníkový tlak < 60 mm Hg), s povrchově uloženými bypassy v místě komprese, ale také u pacientů s pokročilou diabetickou neuropatií a také v případě alergie na materiál punčoch (2). Pacient má být poučen, že kompresní punčochy je třeba prát ručně ve vodě o teplotě kolem 30 °C, případně na jemný program v pračce ve speciálním sáčku, použít šetrný prací prostředek, punčochy se nemají ani žehlit a suší se ve vodorovné poloze (nikoliv v sušičce). Po 3–6 měsících užívání by se měly vyměnit (1).

Tab. 1. *Přehled doporučených venofarmak pro léčbu CVD včetně síly doporučení a kvality důkazů (3)*

Indikace	Účinná látka	Síla doporučení	Kvalita důkazů	Doporučení
Zmírnění příznaků C0s–C6s	MPFF®	silné	střední	1B
	nemikronizovaný diosmin, syntetický diosmin	slabé	slabá	2C
	rutosidy	slabé	střední	2B
	extrakt z vinných listů	slabé	střední	2B
	kalcium dobesilát	slabé	střední	2B
	extrakt z koňského kaštanu *(Aesculus hippocastanum)*	slabé	střední	2B
	extrakt z *Ruscus aculeatus*	slabé	střední	2B
	extrakt z *Ginkgo biloba*	slabé	slabá	2C
Podpora lokální léčby bércových vředů žilní etiologie	MPFF®	silné	střední	1B

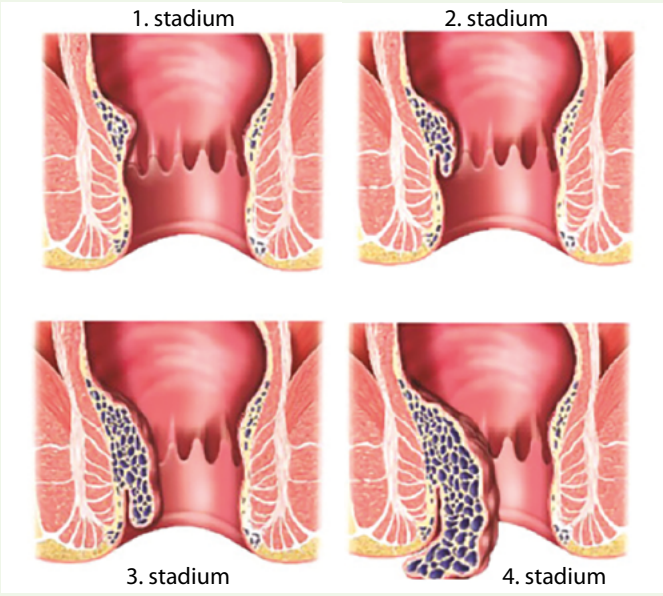
Součástí **režimových opatření** v léčbě CVD je dostatek pohybu, tj. pravidelná fyzická aktivita. Vhodná je chůze (procházky, turistika, chůze do schodů), rekreační gymnastika, jogging, jízda na kole, plavání, běžkování či tanec. Mezi nevhodné sporty patří vzpírání (včetně zvedání a nošení těžkých předmětů, typické např. pro maminky malých dětí), horská cyklistika, tenis, squash, fotbal, hokej, ragby (tj. sporty, kde dochází k prudkým intenzivním kontrakcím lýtkového svalstva). V rámci režimových opatření je třeba se vyvarovat dlouhého stání a sezení. Při sedavém zaměstnání se doporučuje tzv. žilní gymnastika, odpočinek s elevací dolních končetin a sprchování dolních končetin studenou vodou. U obézních jedinců je vhodná redukce tělesné hmotnosti. Pacienti s CVD by měli nosit volné spodní prádlo a ponožky/podkolenky a obuv na nižším podpatku. Omezit by měli pobyt v horkém prostředí (na slunci, v sauně, ve vířivce). Protože projevem CVD mohou být také hemoroidy, doporučuje se udržovat pravidelnou a měkkou stolici prostřednictvím vhodného jídelníčku s dostatkem vlákniny a tekutin (1).

Hemoroidální onemocnění

Patogeneze, projevy a klasifikace hemoroidálního onemocnění

Při diagnostice a léčbě hemoroidálního onemocnění je možné se řídit podle Doporučeného postupu České lékárnické komory z roku 2014 (9) nebo podle Doporučených postupů pro praktické lékaře z roku 2021 (10). Hemoroidy neboli hemoroidální žilní pleteně jsou fyziologickou anatomickou strukturou nacházející se v konečníku. Doplňují funkci svěrače při udržení kontinence stolice. Pouze když vyvolávají obtíže, jde o hemoroidální onemocnění (HD). V patogenezi HD se uplatňuje nedostatečnost submukózní pojivové tkáně, trvale zvýšený tonus análního svěrače a ztížený odtok žilní krve z oblasti konečníku. Příznaky HD jsou bolest, krvácení, svědění/pálení, pocit vlhké řiti. Charakteristické je střídání období potíží a období klidu (přibližně každé 3 týdny) (10).

Obr. 2. *Stadia hemoroidálního onemocnění (11)*



Rozlišujeme vnitřní a zevní hemoroidy, častější bývají vnitřní, případně kombinované. HD rozdělujeme do 4 stupňů a i zde platí, že bez účinné léčby onemocnění postupně progreduje. V 1. stadiu jsou hemoroidy v původní anatomické poloze a projevují se pouze občasnými příznaky (kapky krve na toaletním papíru po stolici). Ve 2. stadiu se hemoroidy přechodně objevují u okraje anu při tlačení na stolici, poté se spontánně vracejí. Příznaky zahrnují krvácení, svědění, pocit vlhké řiti či tlaku a výtoky. O 3. stadiu hovoříme v případě výhřezu hemoroidálních uzlů při vyprazdňování, který vyžaduje manuální napravení. Dochází k progresi zánětu, krvácení je méně výrazné, objevuje se špinění. Nejtěžší 4. stadium je charakterizováno trvalým prolapsem hemoroidálních uzlů, které jsou ireponibilní. Pacienti popisují trvalý diskomfort, silné bolesti, krvácení, špinění a známky inkontinence. Ve 4. stadiu se může jednat buď o akutní stav, který je ještě vratný do nižších stadií po podání lokální léčby v kombinaci s venotoniky, nebo jde o chronický problém s fibrotizací vyhřezlé pleteně, kterou je již nutné odstranit chirurgicky (Obr. 2) (11).

Konzervativní léčba HD

Již od prvních projevů HD jsou doporučena venofarmaka, jako je MPFF, diosmin, hesperidin, extrakt z *Ginkgo biloba*, kalcium dobesilát či tribenosid (10). Měla by vždy doplňovat lokální léčbu, trénink vyprazdňování a režimová opatření. Pacienti s HD mají často zácpu, proto by měli věnovat pozornost stravě změkčující stolici.

Systémová léčba HD v podobě **venofarmak** přináší úlevu v akutní fázi, ale je účinná i při chronickém podávání. MPFF prokázala rychlé zmírnění příznaků při akutní hemoroidální atace při dávkování 6 tablet/den první 4 dny, 4 tablety denně následující 3 dny a poté 2 tablety denně. V randomizované dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii vedla léčba MPFF® již od 2. dne k většímu zmírnění proktitidy a análního diskomfortu, k významnému snížení krvácení z konečníku, bolesti a análního výtoku. Pacienti léčení MPFF® uváděli významné zkrácení a zmírnění závažnosti probíhající hemoroidální ataky v porovnání s předchozími atakami, kdy MPFF® neužívali. Po 7 dnech léčby MPFF® bylo v porovnání s placebem 2× více pacientů bez krvácení, 3× více bez pruritu a 5× více bez bolesti (12).

V **lokální léčbě** lze využít rovněž venofarmaka a vhodné je volit přípravek dle skladby příznaků pacienta. Pokud uvádí krvácení, jsou vhodné přípravky obsahující kromě venofarmak také hemostyptika a adstringencia (polykresulen, vápenatá sůl karboxycelulózy, zásaditý gallan bismutitý, kopolymer HEMA-HAS) nebo dubovou kůru, při svědění nebo bolesti pak přípravky s anestetikem (lidokain, cinchokain), v případě zánětu lze využít antiseptika (manganistan draselný, obsahové látky heřmánku, řebříčku či měsíčku lékařského), doporučeny jsou také látky podporující reepitelizaci (tuk ze žraločích jater, kvasnicový extrakt, oxid titaničitý, allantoin, panthenol, kyselina hyaluronová), při potížích s vyprazdňováním pomáhají látky s lubrikačním účinkem, jako je glycerol nebo parafín (13, 14).

Potřebná je také **správná aplikace** lokální léčby. Pokud se týká zavádění čípku, uvádí doporučený postup aplikace zdravotnického prostředku s obsahem suklarfátu, že ideální je zavádět čípek na noc, nejlépe po stolici, po koupeli. Nejsnáze se čípek zavádí vleže na boku.

Nejprve se zasune do 2/3, nechá se trochu rozpustit a následně se zavede zbývající část čípku. Před aplikací i po ní si má pacient umýt ruce. Po zavedení je vhodné použít slipovou vložku jako ochranu prádla z důvodu možného vytečení části přípravku. Příklad vhodné aplikace rektální masti lze nalézt v SPC přípravku s polykresulenem. Mast se aplikuje do konečníku po vyprázdnění stolice, a to pomocí aplikátoru, nikoliv pouze na povrch řitního otvoru. Aplikátor se našroubuje na tubu a zavede do análního otvoru. Tuba se poté lehce stlačuje, aby mast vytékala postranními otvory a současně se aplikátor pomalu vytahuje z konečníku. Lehkým otáčením tuby lze dosáhnout rovnoměrného rozetření masti po celém vnitřním povrchu análního kanálu. Vhodnější je čípek na noc a mast přes den.

Režimová opatření zahrnují opět pravidelný pohyb, pití dostatečného množství tekutin (0,5 l na 15 kg hmotnosti), prevenci zácpy a průjmu (konzumovat dostatek vlákniny), nácvik pravidelného vyprazdňování, správný sed na toaletě (se zvýšenými koleny), velmi důležitá je hygiena v podobě oplachu po každé stolici, popř. použití neparfemovaných vlhčených ubrousků, pacienti by se měli vyvarovat dlouhého sezení na toaletě a dlouhého sezení obecně, neměli by konzumovat kořeněná jídla, alkohol, nadměrné množství kávy a neměli by kouřit. Nevhodnými sporty jsou vzpírání a cyklistika (9).

Závěr

U pacientů se suspektním CVD nebo HD je důležité vyšetření lékařem z důvodu stanovení správné diagnózy a včasného zahájení terapie. Obě diagnózy jsou chronické progredující povahy. Podle současných doporučených postupů je podstatnou součástí léčby systémové kontinuální podávání venofarmak. Důležitý je komplexní přístup k léčbě, který zahrnuje režimová opatření, u CVD kompresní léčbu a u HD léčbu lokální. Lékárník by měl pacienta edukovat o možnostech léčby, o zvolené terapii a jejím užívání a o vhodných režimových opatřeních. Je také zdravotníkem, který může podpořit compliance pacienta k léčbě venofarmaky a používání kompresní terapie.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

LITERATURA

1. Tuhá K. Česká lékárnická komora. Doporučený postup – Žilní nedostatečnost, verze RR 2014. [Internet]. [cited 2024 May 24]. Available from: https://lekarnici.cz/wp-content/uploads/2024/02/Doporuceny-postup-Zilni-nedostatecnost-2014.pdf.
2. Karetová D, Vojtíšková J, Seifert B, Černohorská J. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře – chronické žilní onemocnění. Novelizace 2021. SVL ČLS JEP 2021. [Internet]. [cited 2024 May 24]. Available from: https://svl.cz/svl-docs/doporucene-postupy/37/chronicka-zilni-onemocneni-2021.pdf.
3. Karetová D, Roztočil K, Vlachovský R, et al. Léčba chornických žilních chorob. Doporučený postup ČAS ČLS JEP 2023. [Internet]. [cited 2024 May 24]. Available from: https://www.angiology.cz/Angiology/media/system/odborné%20info/CAS_CVD_Guidelines_2023.pdf.
4. Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Smith PD, et al. Chronic venous disease. N Engl J Med. 2006 Aug 3;355(5):488-98.
5. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. Int Angiol. 2018 Jun;37(3):181-254.
6. Corcos L, De Anna D, Dini M, et al. Proximal long saphenous vein valves in primary venous insufficiency. J Mal Vasc. 2000 Feb;25(1):27-36.
7. Pappas PJ, DeFouw DO, Venezio LM, et al. Morphometric assessment of the dermal microcirculation in patients with chronic venous insufficiency. J Vasc Surg. 1997 Nov;26(5):784-95.
8. Nicolaides AN. From symptoms to leg edema: efficacy of Daflon 500 mg. Angiology. 2003 Jul-Aug;54 Suppl 1:S33-44.
9. Tuhá K. Česká lékárnická komora. Doporučený postup – hemoroidy, verze RR 2014. [Internet]. [cited 2024 May 24]. Available from: https://lekarnici.cz/wp-content/uploads/2024/02/Doporuceny-postup-Hemoroidy-2014.pdf.
10. Seifert B, Hoch J, Zimolová P, et al. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Hemoroidální nemoc. 2021. [Internet]. [cited 2024 May 24]. Available from: https://svl.cz/svl-docs/doporucene-postupy/31/hemoroidalni-nemoc-2021.pdf.
11. Kouda M, Kropupová G. Hemoroidální onemocnění nebo jiný problém? Prakt. lékáren. 2022;18(3):151-54.
12. Suchopár J. Remedia Compendium – léčiva používaná v podmínkách ČR. 5. vydání. Praha: Panax; 2018.
13. Cospite M. Double-blind, placebo-controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mg in the treatment of acute hemorrhoids. Angiology. 1994 Jun;45(6 Pt 2):566-73.
14. Šimandl O. Pět klíčových oblastí v samoléčbě hemoroidální nemoci pohledem farmaceuta. Farmacie pro praxi. 2023;19(1):64-69.

detralex®

MPFF® – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce

registrovaná ochranná známka

DETRALEX® – JEDINÝ S MPFF®





Chronické žilní onemocnění
2 tbl denně

Hemoroidální onemocnění
až 6 tbl denně

ČÍSLO 1
v mezinárodních i národních doporučeních[1-3]

Zkrácená informace o přípravku Detralex®
SLOŽENÍ*: Flavonoidorum fractio purificata micronisata 500 mg (mikronizovaná, purifikovaná flavonoidní frakce - MPFF): Diosminum 450 mg, Flavonoida 50 mg vyjádřené jako Hesperidinum v jedné potahované tabletě. **INDIKACE*:** Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin, funkčních nebo organických: pocit tíhy, bolest, noční křeče, edém, trofické změny, včetně bércového vředu. Léčba akutní ataky hemoroidálního onemocnění, základní léčba subjektivních příznaků a funkčních objektivních projevů hemoroidálního onemocnění. Přípravek je indikován k léčbě dospělých. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ*:** *Venolymfatická insuficience:* 2 tablety denně. *Hemoroidální onemocnění:* Akutní ataka: 6 tablet denně během 4 dní, poté 4 tablety denně další 3 dny. Udržovací dávka: 2 tablety denně. **KONTRAINDIKACE*:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ*:** Podávání přípravku Detralex v symptomatické léčbě akutních hemoroidů nevylučuje léčbu dalších onemocnění konečníku. Pokud symptomy brzy neodezní, je nutné provést proktologické vyšetření a léčba by měla být přehodnocena. Hladina sodíku: bez sodíku. **INTERAKCE*. FERTILITA*. TĚHOTENSTVÍ/KOJENÍ*:** Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se léčivá látka/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence /děti nelze vyloučit. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE*:** Žádný vliv. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY*:** *Časté:* průjem, dyspepsie, nauzea, vomitus. *Vzácné:* závratě, bolesti hlavy, pocit neklidu, vyrážka, svědění, kopřivka. *Méně časté:* kolitida. *Frekvence neznámá:* abdominální bolest, ojedinělý otok obličeje, rtů, víček, výjimečně Quinckeho edém. **PŘEDÁVKOVÁNÍ*. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI*:** Venotonikum (venofarmakum) a vazoprotektivum. Detralex působí na zpětný návrat krve ve vaskulárním systému: snižuje venózní distenzibilitu a redukuje venostázu, na úrovni mikrocirkulace normalizuje kapilární permeabilitu a zvyšuje kapilární rezistenci; zvyšuje lymfatický průtok. **UCHOVÁVÁNÍ*:** Při teplotě do 30 °C. **VELIKOST BALENÍ*:** 30, 60, 120 a 180 potahovaných tablet. Datum revize textu: 16. 12. 2022 . Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: https://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni. Registrační číslo: 85/392/91-C. Držitel rozhodnutí o registraci: **LES LABORATOIRES SERVIER** 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Další informace na adrese: **Servier s.r.o.**, Florentinum, Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: 222 118 111, www.servier.cz.
**Pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku*
*** Všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Detralex*

24C1DEMA453

1. Nicolaides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2018 June; 37(3):181-254. **2.** Karetová D. a spol. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře - chronická žilní onemocnění. Novelizace 2021. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. SVL ČLS JEP. 2021. **3.** Karetová D. et al. Léčba chronického žilního onemocnění. Doporučený postup ČAS ČLS JEP 2023. ISBN 978-80-11-03348-4.

SERVIER moved by you

SPOJILI JSME SÍLY

Farmacie pro praxi
(Praktické lékárenství)

+

Česká a slovenská farmacie

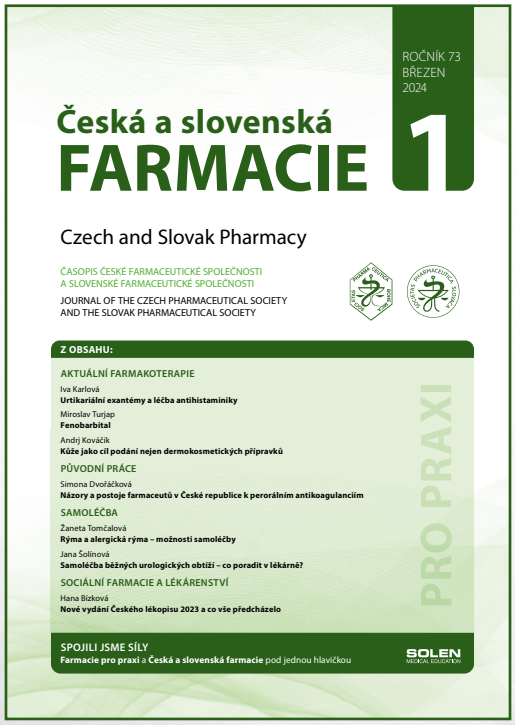


Jeden časopis pro všechny farmaceuty

Co zůstává?

➜ **TRADIČNÍ ČASOPIS**
České farmaceutické společnosti ČLS JEP a Slovenské farmaceutické společnosti

➜ **INDEXACE ČASOPISU**
SCOPUS, EMBASE / excerpta Medica, MEDLINE / Index Medicus, EBSCO publishing – MEDLINE Complete ad.



Co je nového?

➜ **KONCEPCE ČASOPISU**
nové rubriky, nový formát a vzhled časopisu; orientace „**pro praxi**“

➜ **PERIODICITA** 4× ročně

➜ **AUTODIDAKTICKÝ TEST**
součástí každého čísla
→ **body** do celoživotního vzdělávání ČLnK

SOLEN MEDICAL EDUCATION



ZÍSKEJTE BODY
V RÁMCI CELOŽIVOTNÍHO
VZDĚLÁVÁNÍ LÉKÁRNÍKŮ

Autodidaktický test

V každém čísle najdete autodidaktický test, který ověří, jak pečlivě jste pročetli publikované články. Test se skládá z 20 otázek, na každou existuje alespoň jedna správná odpověď.

Při 70% správnosti vašich odpovědí můžete získat **4 body** do kontinuálního vzdělávání ČLnK.

K autodidaktickému testu mají přístup pouze aktuální předplatitelé časopisu.

Pro úspěšné zapsání bodů do databáze ČLnK je nutné, abyste měli ve svém předplatitelském profilu **správně vyplněné členské číslo ČLnK**. Test najdete po přihlášení a ověření předplatného na webu **www.csfarmacie.cz.**

Odpovědi vyplňujte do **16. 9. 2024**. Řešení najdete v příštím čísle.

1 Daprodustat je:

a) inhibitor prolylhydroxylázy indikovaný v léčbě perniciózní anémie
b) inhibitor prolylhydroxylázy indikovaný v léčbě renální anémie
c) inhibitor pyruvátdehydrogenázy indikovaný v léčbě perniciózní anémie
d) inhibitor pyruvátdehydrogenázy indikovaný v léčbě renální anémie

2 Daprodustat je kontraindikován:

a) u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí
b) u pacientů s chronickým onemocněním ledvin
c) u pacientů užívajících současně inhibitory CYP2C8
d) u pacientů užívajících současně statiny

3 Daprodustat se podává:

a) 1× týdně, formou subkutánní injekce
b) 1× denně, formou subkutánní injekce
c) 1× denně ve formě perorálních tablet nezávisle na jídle
d) 1× týdně ve formě perorálních tablet s jídlem

4 Tato vrstva kůže je tvořena převážně řídkým vazivem, obsahuje kolagenová a elastická vlákna produkovaná fibroblasty. Vrstva je také bohatá na cévy a nervová zakončení, což přispívá k citlivosti kůže na dotek a tlak. Která část kůže je zde popisována?

a) rohová vrstva epidermis
b) retikulární vrstva dermis
c) papilární vrstva dermis
d) podkožní vazivo hypodermis

5 K udržení hydratace kůže hraje důležitou roli soubor látek, označovaných jako přirozený hydratační faktor (NMF). Které/která tvrzení vystihuje/vystihují NMF?

a) NMF je spoluzodpovědný za stálost kožní bariéry
b) NMF vzniká enzymatickou degradací kolagenu v kůži
c) hlavními složkami NMF jsou aminokyseliny a kyseliny trans-urokánová
d) NMF má za úkol udržovat účinnost antioxidačních látek v kůži

6 Nejsvrchnější vrstva kůže epidermis, která je pokryta hydro-lipidovým filmem, je tvořena stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum corneum, ve kterých jsou produkovány prekurzory látek majících bariérové vlastnosti. Ve kterých z těchto vrstev dochází k formování vlastní kožní bariéry?

a) hydro-lipidový film a stratum corneum
b) stratum corneum a stratum granulosum
c) stratum granulosum a stratum spinosum
d) stratum spinosum a stratum basale

7 Mezi neurotropní vitaminy patří:

a) kobalamin
b) pyridoxin
c) thiamin
d) niacin

8 Význam neurotropních vitaminů spočívá v:

a) podpoře funkce neuronů
b) ochraně neuronů
c) regeneraci neuronů
d) žádná z výše uvedených odpovědí není správná

9 Mezi populace ohrožené deficitem vitaminu B12 patří:

a) diabetici, zejm. ti léčení metforminem
b) pacienti s pokročilým onemocněním ledvin a pacienti dialyzovaní
c) pacienti s chronickým gastrointestinálním onemocněním, např. celiakií, idiopatickými střevním záněty či ti léčení inhibitory protonové pumpy
d) žádná z výše uvedených odpovědí není správná

10 Antidotarium Cassoviense bolo:

a) liekopis platný pre Košice
b) zoznam liekov košickej jezuitskej lekárne
c) zoznam liekov košickej mestskej lekárne
d) prvý pokus o liekopis v Uhorsku

11 Antidotarium Cassoviense bolo napísané:

a) bez nejakého vzoru
b) podľa vzoru Viedenského dispenzatória
c) podľa vzoru Augsburskej farmakopey
d) podľa vzoru Taxa Posoniensis

12 V texte antidotária taxa, ceny liekov:

a) boli nižšie než vo Viedni
b) boli vyššie než vo Viedni
c) boli rovnaké ako vo Viedni
d) neboli vôbec uvedené

13 Vyberte správné/á tvrzení o loperamidu:

a) loperamid je indikován při dyzenteriformním průjmu
b) loperamid není rutinně doporučeno podávat dlouhodobě
c) loperamid je doporučeno podávat u akutní ulcerózní kolitidy
d) loperamid lze podávat dospělým a dětem od 6 let

14 Rehydratační roztok se používá:

a) není vhodný u pacientů vyššího věku
b) pokud má pacient zácpu
c) pokud je potřeba vyvolat průjem
d) jako základ terapie dětí i dospělých při cestovatelských průjmech

15 Vyberte správné/á tvrzení:

a) při pobytu v zemích s nižším hygienickým standardem je dobrou volbou jíst zeleninové saláty
b) při pobytu v zemích s nižším hygienickým standardem je dobrou volbou jíst jídla z bufetových stolů
c) při pobytu v zemích s nižším hygienickým standardem je dobrou volbou jíst ovoce, které lze oloupat (např. mango, banán)
d) při pobytu v zemích s nižším hygienickým standardem je dobrou volbou pít balenou pitnou vodu

16 Vyberte správné/á tvrzení o UVA záření:

a) UVA záření způsobuje erytém, avšak v násobně vyšších dávkách než UVB záření
b) UVA záření má kratší vlnovou délku než UVB záření
c) UVA záření způsobuje přímé poškození DNA a RNA.
d) UVA záření tvoří většinový podíl UV záření dopadajícího na zemský povrch.

17 Mezi fotodermatózy nepatří:

a) fotoalergie
b) fotokancerogeneze
c) fototoxické reakce
d) photoaging

18 Vyberte správné/á tvrzení:

a) oxid titaničitý a oxid zinečnatý se řadí mezi organické nerozpustné pigmenty
b) oxid titaničitý a oxid zinečnatý jsou širokospektré UV filtry
c) oxid titaničitý i zinečnatý jsou povolené také v nano formě, částice oxidu titaničitého však musí být obaleny
d) přípravky s obsahem oxidu titaničitého a zinečnatého zanechávají po aplikaci na pokožce bílý film

19 K nežádoucím účinkům inhibitorů protonové pumpy nepatří:

a) negativní vliv na kondici střevní mikrobioty
b) deficit vitaminu B12
c) hypermagnezemie
d) ovlivnění vstřebávání vápníku

20 Mechanismus účinku extraktu z opuncie je založen na:

a) tvorbě fyzikálního ochranného filmu
b) neutralizaci již vzniklé kyseliny chlorovodíkové
c) snížení tvorby kyseliny chlorovodíkové
d) snižování povrchového napětí tráveniny

Správné odpovědi z testu číslo 1/2024: 1. c; 2. b, c; 3. d; 4. b, c; 5. c, d; 6. a, d; 7. a, c; 8. b, d; 9. b, d; 10. a, c; 11. b; 12. c; 13. a, b; 14. d; 15. b, c; 16. b, c, d; 17. a; 18. b; 19. b, c; 20. b.

ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE Ročník 73, 2024, číslo 2

Předseda redakční rady:
prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

Užší redakční rada:
PharmDr. Tünde Ambrus, Ph.D.
PharmDr. Pavel Grodza
PharmDr. Petr Horák
doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.
doc. PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D.
PharmDr. Anna Oleárová, Ph.D., MPH, MBA (SR)

Širší redakční rada:
PharmDr. Jan Babica, Ph.D.
PharmDr. Tereza Hendrychová, Ph.D.
PharmDr. Petr Kastner, Ph.D.
PharmDr. Sylva Klovrzová, Ph.D.
doc. PharmDr. Andrej Kováčik, Ph.D.
doc. PharmDr. Kateřina Kubová, Ph.D.
PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.
PharmDr. Martina Lisá, Ph.D., MBA
Mgr. Jana Martinásková
doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.
PharmDr. Marie Zajícová
prof. PharmDr. Pavel Mučaji, Ph.D. (SR)
doc. PharmDr. Tomáš Tesař, Ph.D., MPH, MBA, (SR)
prof. Jindrich Henry Kopecek, Ph.D., D. Sc. (U.S.A.)
prof. Dr.Pharm.Sci. Dariusz Matosiuk (Poland)

Vydavatel:
Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, o. s.
Sokolská 490/31, 120 26 Praha, IČ 00444359

Adresa redakce:
SOLEN, s. r. o., Lazecká 297.51, 779 00 Olomouc
tel: +420 582 397 407, www.solen.cz

Redaktorka:
Mgr. Kateřina Dostálová, dostalova@solen.cz
tel: +420 725 003 510

Grafická úprava a sazba:
DTP SOLEN, Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

Obchodní oddělení:
Ing. Martina Osecká
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6
tel: +420 724 984 450

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů. Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není právní nárok.

Předplatné v ČR:
Cena předplatného (4 čísla) včetně poštovného na rok 2024 je 1 050 Kč.
Časopis můžete objednat na www.solen.cz,
e-mailem: predplatne@solen.cz,
telefonem: +420 734 254 064

Registrace MK ČR pod číslem E 36 14

ISSN 1210-7816 (print), ISSN 1805-4439 (on-line)

Citační zkratka: Čes. slov. Farm.

Časopis je indexován v:
Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v ČR, schváleném Radou pro výzkum a vývoj vlády ČR, a je excerpován v databázích SCOPUS, EMBASE / excerpta Medica, MEDLINE / Index Medicus, EBSCO publishing – MEDLINE Complete, Chemical Abstracts, Chemical Titles, Analytical Abstracts, INIS Atomindex, International Pharmaceutical Abstracts.

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Wobenzym®

enterosolventní tablety

OPĚT DOSTUPNÝ **PRO ČESKÉ PACIENTY**







Jediný lék pro systémovou enzymoterapii*

*dostupný v České republice

Léčivá síla enzymů

Podpůrná léčba při zánětech*

www.wobenzym.cz

* Opakovaných a chronických, podrobnosti viz SPC.

Literatura: SPC Wobenzym enterosolventní tablety. Datum revize textu: 26. 4. 2022.

Wobenzym enterosolventní tablety – zkrácená informace o přípravku: Složení: pancreatinum 300 Protease Ph. Eur.-j., trypsinum 360 F.I.P.-j., chymotrypsinum 300 F.I.P.-j., bromelaina 225 F.I.P.-j., papainum 90 F.I.P.-j., amylasum 50 F.I.P.-j., lipasum 34 F.I.P.-j., rutosidum trihydricum 50 mg. **Celková proteolytická aktivita:** 570 F.I.P.-j., celková amylolytická aktivita: 4030 F.I.P.-j., celková lipolytická aktivita: 4525 F.I.P.-j. v 1 enterosolventní tabletě. **Farmakoterapeutická skupina:** Jiná léčiva pro poruchy muskuloskeletálního systému, enzymy. **Indikace:** Jako podpůrná léčba: poúrazové otoky; lymfedémy různé etiologie; fibrocystická mastopatie; některé pooperační stavy v chirurgii; záněty povrchových žil; posttrombotický syndrom dolních končetin; revmatoidní artritida; revmatismus měkkých tkání; artróza (pokročilá stadia); chronické a opakované záněty v oblasti dutiny ústní, nosu, krku či uší, horních a dolních dýchacích cest, jako podpůrná léčba během podávání antibiotik; chronické a opakované záněty v urogenitální oblasti, jako podpůrná léčba během podávání antibiotik; chronická a opakovaná kožní zánětlivá onemocnění jako podpůrná léčba během podávání antibiotik. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku; vrozené nebo získané poruchy srážení krve jako hemofilie nebo trombocytopenie. **Zvláštní upozornění:** Příležitostně může při chronických onemocněních po začátku léčby Wobenzymem nastat zhoršení příznaků. V tomto případě by neměl být lék vysazen, ale mělo by se zvážit eventuální přechodné snížení dosavadního dávkování. **Nežádoucí účinky:** ztráta chuti k jídlu, nauzea, průjem, změny konzistence, zápachu a barvy stolice, nadýmání. Vzácně anafylaktické reakce. **Dávkování:** zahajovací dávka 3×5 až 3×10 tablet denně, maximální dávka 3×10 tablet denně je doporučena pouze při léčbě úrazů a u pooperačních stavů v chirurgii jako počáteční léčba po dobu nejvýše 7 dní. V souvislosti s ústupem příznaků se dávkování postupně snižuje až na udržovací dávku 3×2 až 3×5 tablet denně. **Děti:** Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí mladších 18 let nebyly stanoveny. **Balení:** po 40, 200, 300 a 800 enterosolventních tabletách. **Uchovávání:** při teplotě do 25 °C. **Způsob výdeje a úhrady:** Volně prodejný lék. Bez úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Mucos Pharma GmbH &Co. KG, Německo, reg.č.: 87/322/91-C. **Datum poslední revize textu:** 26. 4. 2022.

Určeno pro odbornou veřejnost. 09/2023

Nestlé HealthScience®

MUCOS

Nestlé Česko s.r.o.
MUCOS Pharma CZ, s.r.o.

Mezi Vodami 2035/31, 143 20 Praha 4
Uhříněveská 448, 252 43 Průhonice

www.nestlehealthscience.cz
www.mucos.cz