

ROČNÍK 74  
PROSINEC  
2025

# Česká a slovenská FARMACIE

# 4

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

**Léčba arteriální hypertenze v dětském a adolescentním věku**

### PŘEHLEDOVÉ PRÁCE

**Role farmaceuta v managementu antikoagulační terapie warfarinem – přehled literatury**

### FARMACEUTICKÁ TECHNOLOGIE

**Radiofarmakum <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 pro diagnostiku karcinomu prostaty**

### PRO PRAXI KLINICKÉHO FARMACEUTA

**Choosing Wisely v praxi: jak Sick Day Rules pomáhají předejít polékovým komplikacím**

### KAZUISTIKY Z PRAXE FARMACEUTA

**Vybrané kazuistiky z praxe klinického farmaceuta z oblasti pneumologie**

### LÉČIVÉ ROSTLINY A NUTRACEUTIKA

**Bioaktivní látky s potenciálem adjuvantní terapie  
neurodegenerativních onemocnění a periferní neuropatie**

### SAMOLÉČBA

**Samoléčba kašle u respiračních infekcí**

**Topická aplikace vitamínu C a jeho derivátů v dermatologii a kosmetice**

PRO PRAXI

## SPOJILI JSME SÍLY

Farmacie pro praxi a Česká a slovenská farmacie pod jednou hlavičkou



# Lavekan®

anxiolytikum

Od prvních příznaků

vnitřní napětí

kolotoč myšlenek

únava poruchy spánku

neklid podrážděnost

svalové napětí



**Lavekan** 80 mg měkké tobolky. **Složení:** Jedna měkká tobolka obsahuje Lavandula angustifolia Mill., aetheroleum (levandulová silice) 80 mg. **Indikace:** Rostlinný léčivý přípravek k léčbě přechodných úzkostných nálad u dospělých. **Dávkování:** Dospělí užíjí jednu měkkou tobolku jednou denně v přibližně stejnou dobu. Délka léčby nemá přesáhnout 3 měsíce. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Porucha funkce jater. **Upozornění:** U pacientů starších 65ti let jsou k dispozici pouze omezené údaje o bezpečnosti a účinnosti. Použití přípravku Lavekan se u pacientů, kteří vyžadují dialýzu, kvůli chybějícím klinickým údajům nedoporučuje. Pokud příznaky přetrvávají nezměněny po 1 měsíci léčby nebo se zhoršují, je třeba se poradit s lékařem. **Interakce:** Nebyly hlášeny. V koktejlové studii Lavekan nevykazoval klinicky významný vliv na aktivity izoenzymů cytochromu P-450 CYP1A2 (kofein), CYP2C9 (tolbutamid), CYP2C19 (omeprazol), CYP2D6 (dextrometorfan) a CYP3A4 (midazolam). Pokud jde o CYP2C19, horní hranice 90% intervalu spolehlivosti pro poměr přípravku Lavekan k placebu mírně překročila prahovou hodnotu přijatelnosti předem stanovenou pro tuto studii. Nebyl zjištěn žádný relevantní klinický vliv týkající se antikoncepční účinnosti kombinované perorální antikoncepce (ethynilestradiol/levonorgestrel). Dostupné neklinické údaje neposkytují žádné důkazy týkající se interakcí s jinými látkami účinnými na CNS. Preventivně se nemá přípravek Lavekan užívat spolu s jinými anxiolyty, sedativními léky nebo alkoholem vzhledem k tomu, že chybí klinické údaje o potenciálních interakcích. **Nežádoucí účinky:** Řihání (časté). Další gastrointestinální potíže, alergické kožní reakce, závažné hypersenzitivní reakce s otoky, cirkulačními a/nebo respiračními obtížemi (frekvence neznámá). **Uchovávání:** do 30 °C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, 76227 Karlsruhe, Německo. **Datum první registrace:** 17. 07. 2019. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Lék je k dispozici v lékárnách bez receptu.



**Schwabe  
Czech**  
From Nature. For Health.

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

[www.lavekan.cz](http://www.lavekan.cz)

# Role Subkatedry klinické farmacie v systému specializačního vzdělávání farmaceutů v České republice

Specializační vzdělávání klinických farmaceutů v České republice prochází v posledních letech významným vývojem. Z někdejšího atestačního oboru, zaměřeného především na teoretickou výuku, se stal komplexní vzdělávací systém reflektující skutečné potřeby současného zdravotnictví. Tedy plnohodnotné zapojení klinickofarmaceutické péče do všech úrovní poskytování zdravotních služeb, každodenního chodu nemocnic i ambulantních zařízení. Klinickofarmaceutická péče je nově poskytována i klientům řady sociálních zařízení a integrace klinickofarmaceutické péče se i v tomto segmentu péče o pacienty, klienty, postupně rozšiřuje. Cílem tohoto procesu není pouze vzdělávání jednotlivce, ale dlouhodobé budování profesní identity klinického farmaceuta jako partnera lékaře v rozhodování o farmakoterapii a garanta její racionality, bezpečnosti a účinnosti.

Subkatedra klinické farmacie, v jejíž gesci specializační vzdělávání v oboru klinická farmacie a nově také vzdělávání v nástavbovém oboru farmaceutická péče o geriatrické pacienty je, zajišťuje odbornou koordinaci a garantuje obsahovou i metodickou kvalitu specializačního vzdělávání v oboru. Systém přípravy klinických farmaceutů odpovídá jak současným vědeckým poznatkům, tak i reálným potřebám zdravotnické praxe.

Základním principem specializačního vzdělávání je úzké propojení teoretických znalostí s praktickými zkušenostmi získávanými na akreditovaných školících pracovištích. Vzdělávací program klade důraz na rozvoj klinického myšlení a odborného úsudku, schopnost kriticky interpretovat a aplikovat vědecké důkazy v individuálním kontextu pacienta a na efektivní spolupráci s ostatními členy zdravotnického týmu.

Zcela zásadní roli v rozvoji a udržování systému specializačního vzdělávání sehrává Česká odborná společnost klinické farmacie ČLS JEP. Již od svého založení je odborným partnerem Ministerstva zdravotnictví i Subkatedry klinické farmacie při tvorbě a revizích vzdělávacích předpisů. Společnost přináší do systému nezastupitelný pohled z praxe, identifikuje aktuální potřeby klinických farmaceutů v terénu, reaguje na nové trendy v medicíně a farmakoterapii a podílí se na aktualizaci vzdělávacích modulů tak, aby odpovídaly reálné klinickofarmaceutické praxi. Významná je také její role v budování sítě školících pracovišť, metodické podpoře školitelů a organizaci odborných kurzů, konferencí a workshopů, které doplňují formální vzdělávací rámec.

Neméně důležitým faktorem kvality systému je aktivní zapojení školitelů z akreditovaných pracovišť do akademické sféry. Velká část z nich působí ve vědeckých a výzkumných týmech na farmaceutických i lékařských fakultách, kde se podílejí na klinickém výzkumu, výuce i mezioborových projektech. Toto propojení klinické praxe s akademickým prostředím významně přispívá k tomu, že specializační vzdělávání stojí na aktuálních vědeckých poznatcích a zároveň zůstává pevně ukotveno v reálných potřebách klinické farmacie. Z všechny probíhající projekty bych na tomto místě ráda zmínila aktuálně probíhající mezinárodní projekt NETPHARM. (Projekt Nové technologie pro translační výzkum ve farmaceutických vědách /NETPHARM, reg. č. CZ.02.01.01/00/22\_008/0004607, je spolufinancován Evropskou unií).

Spolupráce mezi klinickým a akademickým prostředím je zárukou, že specializační vzdělávání není formální proces, ale skutečná cesta k odbornému profesnímu růstu klinického farmaceuta.

Přestože současný model specializačního vzdělávání představuje stabilní a funkční rámec, výzvy do budoucna jsou zřejmé. Systém je třeba dále rozvíjet tak, aby byl ještě úžeji provázán s klinickou praxí, umožňoval větší zapojení školenců do reálného poskytování klinickofarmaceutické péče a aby se rozšířila síť školících pracovišť. Stejně důležitá je podpora mladých farmaceutů při rozhodování o výběru oboru a vstupu do specializačního vzdělávání v oboru klinická farmacie.

Klinickofarmaceutická péče se stává nezastupitelnou součástí moderní medicíny. Aby však mohla být naplno rozvinuta, je nezbytné mít silný a kvalitní systém specializačního vzdělávání, který bude garantovat odbornost, nezávislost a kontinuální profesní růst. Úkolem Subkatedry klinické farmacie je tento proces nejen koordinovat, ale i rozvíjet. Ve spolupráci s odbornými společnostmi, školícími pracovišti, a komorou.

Budoucnost oboru spočívá v posílení spolupráce mezi akademickou sférou, praxí a profesními organizacemi, v otevřenosti inovacím, rozšiřování odborných kompetencí a využívání digitálních vzdělávacích nástrojů. Jen tak lze zajistit, aby specializační vzdělávání zůstalo živým a inspirativním procesem, který podporuje rozvoj klinickofarmaceutické péče a zajišťuje bezpečí a individualizovanou farmakoterapii pro pacienta.

*PharmDr. Martina Maříková, Ph.D.*

# Obsah

 článek najdete po přihlášení  
na webu [www.csfarmacie.cz](http://www.csfarmacie.cz)

## ÚVODNÍK / EDITORIAL

### Role Subkatedry klinické farmacie v systému specializačního vzdělávání farmaceutů v České republice

Martina Maříková - - - - - 219

## AKTUÁLNÍ FARMAKOTERAPIE / CURRENT PHARMACOTHERAPY

### Léčba arteriální hypertenze v dětském a adolescentním věku

Eva Klásková, Sabina Kaprálová, Alžběta Palátová, Josef Vičar, Blažena Ševčíková - - - - - 222

## PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL ARTICLES

### Efficacy of quercetin and the role of endothelial protection in the treatment of patients with arterial hypertension

Valentyna Volodymyrivna Chopyak, Igor Grygorovich Hayduchok, Yuriy Volodymyrovych Fedorov,  
Alona Vasylyvna Kovpak, Bogdana Fedorivna Baida, Oksana Volodymyrivna Levytska

### Organizational Challenges and Benefits of Electronic Prescriptions in Physicians' Daily Practice: Survey Findings from Ukraine

Uliana Khomut, Iryna Fediak

## PŘEHLEDOVÉ PRÁCE / REVIEW ARTICLES

### Role farmaceuta v managementu antikoagulační terapie warfarinem – přehled literatury

Stanislav Gregor, Josef Malý - - - - - 230

## FARMACEUTICKÁ TECHNOLOGIE / FARMACEUTICAL TECHNOLOGY

### Radiofarmakum <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 pro diagnostiku karcinomu prostaty

Michal Budinský, Ján Melicherík, Petr Vyšinský - - - - - 238

## PRO PRAXI KLINICKÉHO FARMACEUTA / FOR CLINICAL PHARMACIST PRACTICE

### Choosing Wisely v praxi: jak Sick Day Rules pomáhají předejít polékovým komplikacím

Petra Rozsivalová, Petra Šubrtová, Karolína Russ, Petr Grenar, Jiří Nový, Dan Rakušan, Jiří Cyrany,  
Kateřina Langmaierová - - - - - 244

## KAZUISTIKY Z PRAXE FARMACEUTA / CASE REPORTS FROM PHARMACY PRACTICE

### Vybrané kazuistiky z praxe klinického farmaceuta z oblasti pneumologie

Blanka Pelantová, Petra Halvová, Petra Rozsivalová, Lenka Dejdarová, Vladimír Koblížek,  
Filip Gabalec, Josef Malý - - - - - 252

## LÉČIVÉ ROSTLINY A NUTRACEUTIKA / MEDICINAL PLANTS AND NUTRACEUTICALS

### Bioaktivní látky s potenciálem adjuvantní terapie neurodegenerativních onemocnění a periferní neuropatie

Alice Sychrová - - - - - 258

## SAMOLÉČBA / SELF MEDICATION

### Samoléčba kašle u respiračních infekcí

Hana Kotolová - - - - - 264

### Topická aplikace vitamínu C a jeho derivátů v dermatologii a kosmetice

Hana Hořavová, Kateřina Brückner - - - - - 272

## FIREMNÍ INFORMACE / COMPANY INFORMATION

### I „kosmetická“ změna v terapii arteriální hypertenze může přinést velký (a ne vždy chtěný) klinický účinek

Pavel Rutar - - - - - 276

# Nasivin®

## OXYMETAZOLIN

### VÍCE NEŽ DEKONGESTIVUM



### ÚČINNÝ

25 sek.

Uvolní ucpaný nos  
v průměru  
do **25 sekund**

12 hodin

Účinek přetrvává  
až **12 hodin**



**Řeší častou příčinu  
ucpaného nosu**

- Protivirový účinek
- Protizánětlivý účinek

-2 dny

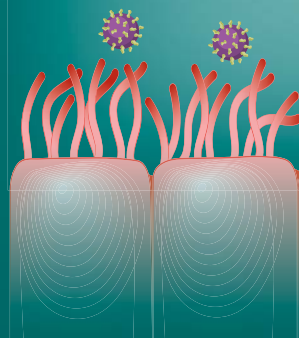
Zkracuje trvání rýmy  
v průměru o **2 dny**

### DOBŘE SNÁŠENÝ

Neobsahuje konzervační látky,  
zachovává frekvenci pohybu  
řasinek.<sup>1</sup>

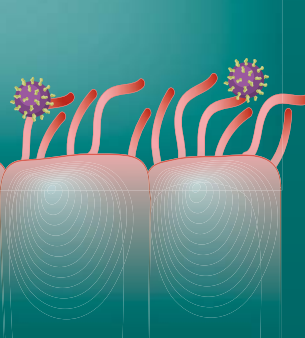
OXYMETAZOLIN  
BEZ KONZERVANTŮ<sup>1</sup>

CILIÁRNÍ AKTIVITA  
**92%**



OXYMETAZOLIN  
S KONZERVANTY<sup>1</sup>

CILIÁRNÍ AKTIVITA  
**61%**



1. Deitmer T, Scheffler R. The effect of different preparations of nasal decongestants on ciliary beat frequency in vitro Rhinology. 1993 Dec;31(4):151-3.

**Zkrácená informace o přípravku Nasivin Sensitive 0.5 mg/ml nosní sprej, roztok. Léčivá látka:** oxymetazolin hydrochloridum 0.5 mg v 1 ml roztoku. **Indikace:** Akutní rýma (rinitida), alergická a neinfekční vasomotorická rinitida, podpora odtoku sekretu z paranazálních dutin, při tubotympanálním kataru a otitis media v důsledku rinitidy, pro diagnostickou dekonstaci sliznic. Oxymetazolin má vazokonstriktivní vlastnosti, které působí dekonstaci sliznic. Pro dospělé, dospívající a děti od 6 let věku. Kromě toho byly u léčivé látky prokázány antivirové, imunomodulační, antillogické a antioxidační účinky. **Dávkování:** 1 vstřík do každé nosní dírky 2-3krát denně. Ne více než 3krát denně. Nesmí se podávat déle než 7 dní. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na oxymetazolin nebo kteroukoliv pomocnou látku, rinitis sicca, po transendolální hypofyzektomi nebo jiných chirurgických výkonech, při kterých dochází k odkrytí dura mater. **Upozornění:** Je třeba zabránit dlouhodobému používání přípravku. Použití možné po pečlivém vyhodnocení rizika a prospěšnosti léčby u následujících onemocnění a stavů: současná léčba inhibitory monoaminooxidázy a dalšími léky, které mohou zvyšovat krevní tlak (TK); zvýšený nitroční tlak, zejm. glaukom s uzavřeným úhlem; závažné onemocnění srdce a cév (např. ischemická choroba srdeční) a hypertenze; při nádoru drené nadledvin; u metabolických poruch, např. hypertyreóza a diabetes mellitus; při hypertrofii prostaty; u porfyrie. Dlouhodobé používání a předávkování dekonstivem může snižovat jejich účinnost a vyvolat reaktivní hyperemii nosní sliznice (rebound fenomén), chronický otok nosní sliznice (rinitis medicamentosa) či atrofiu sliznic. **Interakce:** Současné používání oxymetazolinu a léků zvyšujících TK, např. tricyklických antidepresiv, inhibitorů MAO, může vést k dalšímu zvýšení TK. Tyto léky by neměly být pokud možno kombinovány. **Těhotenství a kojení:** V těhotenství používání po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika léčby a po konzultaci s lékařem. Nesmí být překročeno doporučené dávkování. Může být používán v období kojení. **Nežádoucí účinky:** Časté: pálení a suchost nosní sliznice, kýchání. Ostatní nežádoucí účinky byly hlášeny v nosních frekvencích. **Předávkování:** Symptomy: Nausea, mydriáza, malátnost, zvracení, cymóza, horečka, třes, tachykardie, srdeční arytmie, oběhové selhání, srdeční zástava, hypertenze, plícní edém, dykardi oběhové a psychické poruchy. Může dojít k inhibici OAS se somnolencí, poklesem tělesné teploty, bradykardií, hypotenzi jako při šoku, apnoe, může se vyvinout záklon. Léčba při předávkování: Podání aktivního uhlí (adsorbent), výplach žaludku, podání kyseliny. Ke snížení TK aplikace 5 mg fentamínu v rozředěném roztoku chloridu sodného pomalu i.v. nebo 100 mg per os. Vazopresorika jsou kontraindikována. V případě potřeby je třeba zahájit opatření na snížení tělesné teploty a antikonvulzivní léčbu. **Balení:** Bílá PE lahvička (10 ml) s dávkovačem/rozprašovačem z plastu a nerezové oceli, 145 vstříků. **Držitel rozhodnutí o registraci:** P&G Health Germany GmbH, Schwalbach am Taunus, Německo. **Registrační číslo:** 69/375/12-C. **Datum poslední revize textu:** 12.2022. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před užitím léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku. Úplnou informaci o přípravku poskytneme na adrese společnosti: Procter & Gamble Czech Republic, Ottava 402, Rakovník.

# Léčba arteriální hypertenze v dětském a adolescentním věku

Eva Klásková<sup>1,2</sup>, Sabina Kaprálová<sup>1</sup>, Alžběta Palátová<sup>1</sup>, Josef Vičar<sup>1</sup>, Blažena Ševčíková<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dětská klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci

<sup>2</sup>Centesimo, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Arteriální hypertenze (AH) představuje závažný zdravotní problém, který začíná v dětství a adolescenci a významně přispívá k časnému rozvoji ischemické choroby srdeční v dospělosti. Prevalence AH v dětství dosahuje přibližně 2–5 %. V dětském věku je sekundární hypertenze významně častější než v dospělosti. U dětí a adolescentů je při léčbě primární AH kladen důraz na nefarmakologická opatření. Volba vhodného antihypertenziva vychází z etiologie hypertenze a má respektovat i případné komorbidities.

**Klíčová slova:** arteriální hypertenze, děti, nefarmakologická opatření, farmakoterapie.

## Treatment of arterial hypertension in children and adolescents

Arterial hypertension (AH) is a serious health problem that begins in childhood and adolescence and contributes significantly to the early development of ischemic heart disease in adulthood. The prevalence of AH in childhood is approximately 2–5 %. Secondary aetiology of AH is significantly more common in children than in adults. Within paediatric populations, primary AH treatment regimens prioritise non-pharmacological interventions. The selection of an appropriate antihypertensive treatment is dependent on the underlying aetiology of hypertension, whilst also considering the presence of any concomitant comorbidities.

**Key words:** arterial hypertension, children, non-pharmacological measures, pharmacotherapy.

## Úvod

Arteriální hypertenze (AH) představuje závažný zdravotní problém, začíná v dětství a adolescenci a významně přispívá k časnému rozvoji ischemické choroby srdeční v dospělosti. Aterosklerotické změny v aortě a na koronárních tepnách spojené s AH byly identifikovány v autoptických studiích již u mladých dospělých (1). Z dat prospektivní kohortové studie *International Childhood Cardiovascular Cohorts* vyplývá, že dokonce i hodnoty systolického tlaku v pásmu mezi 50. a 90. percentilem v dětství jsou asociovány s vyšším rizikem fatálních i nefatálních kardiovaskulárních příhod ve středním věku (2). Dále je známo, že zvýšený krevní tlak (TK) v dětství a dospívání má tendenci přetrvávat i v dospělosti v rámci fenoménu nazývaného „tracking“ (3). Na druhou stranu existují důkazy, že včasná intervence zahrnující dietní opatření, změny životního stylu a vhodnou antihypertenzní léčbu může snížit kardiovaskulární riziko v dospělosti (4).

Prevalence AH v dětství dosahuje přibližně 2–5 %, nicméně recentní data nasvědčují tomu, že výskyt AH v této populaci je ve skutečnosti

ještě vyšší (5, 6). Za uplynulé dvě dekády došlo k významnému nárůstu výskytu AH v dětské populaci, což je mimo jiné úzce spojeno s rostoucím výskytem dětské obezity v důsledku nedostatku pohybu a nesprávných stravovacích návyků. K vyšší prevalenci AH u dětí přispívá i to, že jsou v současné době používány pro hodnocení TK nové přísnější percentilové grafy *American Academy of Pediatrics* z roku 2017 vycházející z normativních hodnot TK získaných pouze u dětí s normální tělesnou hmotností, tedy na rozdíl od předchozích doporučení byly z referenčního souboru vyřazeny děti s nadváhou a obezitou. Z epidemičeských dat vyplývá, že vrchol výskytu AH v dětství je ve 14 letech (7).

## Definice hypertenze v dětském věku

Definice AH v dětském věku a v adolescenci se v řadě aspektů liší od stejné problematiky v dospělosti. V Evropě se opíráme při diagnostice a léčbě o doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi z roku 2016 (8) a konsenzus Evropské kardiologické společnosti z roku 2022 (9). Do 16 let věku hodnotíme TK podle percentilových nomogramů Americké

kardiologické společnosti, u adolescentů od 16 let posuzujeme TK stejně jako u dospělých (7). Ke stanovení percentilu TK jsou k dispozici on-line kalkulátory, např. HyperChildNet (10). Mezní hodnoty pro jednotlivé stupně AH shrnuje tabulka 1.

Obrázek 1 zobrazuje diagnostický postup AH u dětí do 16 let.

**Tab. 1.** Hodnocení klidového krevního tlaku v dětském věku a adolescenci (8)

|                                 | 0–5 let                                                    | ≥ 16 let               |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------|
|                                 | Percentil systolického (STK) a/nebo diastolického TK (DTK) | STK a/nebo DTK (mm Hg) |
| Normální TK                     | < 90.                                                      | < 130/85               |
| Vysoký normální TK              | ≥ 90. < 95.                                                | 130–139/85–89          |
| Hypertenze                      | ≥ 95.                                                      | ≥ 140/90               |
| Hypertenze 1. stupně            | 95.–99. + 5 mm Hg                                          | 140–159/90–99          |
| Hypertenze 2. stupně            | > 99. + 5 mm Hg                                            | 160–179/100–109        |
| Izolovaná systolická hypertenze | STK ≥ 95. a DTK < 90.                                      | ≥ 140/< 90             |

## Měření krevního tlaku u dětí a adolescentů

TK by měl být změřen při každé preventivní prohlídce u praktického lékaře pro děti a dorost (PLDD) od 3 let věku dítěte. Pro další management dítěte s podezřením na AH je nezbytná správná technika stanovení TK. V dětském věku zůstává metodou volby ke stanovení diagnózy AH měření klidového TK rtuťovým tonometrem v ordinaci lékaře. TK má být měřen vždy na pravé horní končetině, aby bylo možné vyloučit i doposud nediagnostikovanou koarktaci aorty. TK měříme v klidném prostředí po nejméně 5minutovém zklidnění dítěte. Velmi významný je empatický přístup vyšetřující osoby, zpravidla dětské sestry tak, abychom předešli nežádoucímu stresovému zvýšení TK. Součástí správného postupu je klidná komunikace s dítětem odpovídající jeho věku a kognitivním schopnostem. Měření je prováděno vsedě s podloženým předloktím na úrovni srdce. Manžetu nafoukneme přibližně 20 mm Hg nad očekávaný systolický TK a pomalu ji vypouštíme rychlostí 2–5 mm Hg za minutu. Systolický TK je určen 1. Korotkovovým fenoménem, a diastolický pátým. Pouze u dětí, u kterých je slyšitelná pulzace až do 0 mm Hg, používáme

4. Korotkovův fenomén – okamžik oslabení pulzace. TK měříme vždy 3× po sobě s odstupem 1–2 minut, výsledek se stanoví jako průměr druhé a třetí naměřené hodnoty. Diagnóza AH má být stanovena na základě nejméně dvou izolovaných návštěv u lékaře (8).

Pro screeningové účely lze využít k měření TK u dětí i oscilometrické přístroje, tyto však musí být validovány pro děti. Seznam vhodných oscilometrických tonometrů pro děti je dostupný např. na stránce mezinárodní vědecké neziskové organizace založené odborníky na hypertenzi STRIDE BP, která působí ve spojení s Mezinárodní společností pro hypertenzi, Evropskou společností pro hypertenzi a Světovou ligu pro hypertenzi (11).

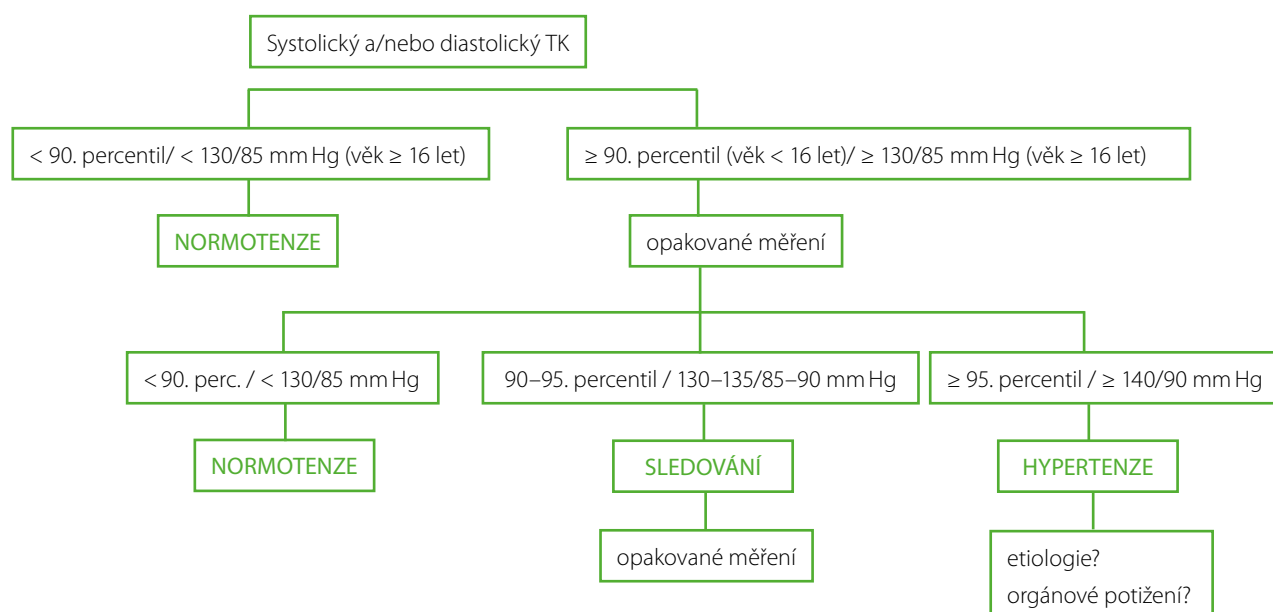
Bez ohledu na typ tonometru je nezbytné provádět měření manžetou správné šíře, protože výsledky měření jsou u příliš malých manžet nadhodnoceny, a naopak hodnoty krevního tlaku u příliš široké manžety jsou nižší než skutečná hodnota TK. Šířka manžety optimální velikosti odpovídá přibližně 40 % obvodu paže v jejím středu mezi akromionem a olekranonem a nafukovací část manžety by měla pokrývat 80 až 100 % obvodu paže.

K definitivnímu potvrzení nebo vyloučení AH u dětí můžeme s výhodou využít 24hodinové ambulantní měření krevního tlaku (ABPM). Indikujeme jej při podezření na hypertenzi bílého pláště, sekundární AH, u dětí s diabetem mellitem a ke kontrole efektu režimových opatření a antihypertenzní farmakoterapie. Hodnoty průměrného denního a nočního TK jsou vztaženy k pohlaví a výšce dítěte (12). Další možností, jak průběžně monitorovat efekt antihypertenzní léčby, je domácí měření klidového TK (5), ideálně s telemedicínskou podporou, která umožňuje lékařovi on-line přístup k naměřeným hodnotám.

## Diferenciální diagnostika u dětí s arteriální hypertenzí

V dětském věku se setkáváme jak s primární AH, jejíž příčina není nalezena ani při podrobném vyšetření, tak se sekundární hypertenzí, která je symptomem jiného onemocnění. Sekundární etiologie hypertenze je významně častější v dětském věku než v dospělosti, přičemž

**Obr. 1.** Diagnostický algoritmus AH u dětí a adolescentů. Upraveno podle Lurbe et al, 2016 (8)



**Tab. 2.** Klinické rozdíly mezi primární a nejčastějšími formami sekundární hypertenze u dětí a adolescentů (9, 13)

|                    | Primární hypertenze                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Sekundární hypertenze                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Věk při diagnóze   | Starší školní věk a adolescence                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kojenci (koarktace aorty)</li> <li>■ Malé děti (onemocnění ledvin, vrozená adrenální hyperplazie, tyreotoxikóza, iatrogenní příčiny)</li> <li>■ Adolescenti (renovaskulární hypertenze, feochromocytom, primární hyperaldosteronismus, tyreotoxikóza, iatrogenní příčiny)</li> </ul>                          |
| Rodinná anamnéza   | Často pozitivní                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Většinou negativní                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Symptomy           | Nepřítomny                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Někdy přítomné, závislé na závažnosti hypertenze                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Klinické známky    | Absence šelestu<br>Normální pulz na femorálních tepnách<br>Nadváha nebo obezita relativně časté                                                                                                                                                                                                                    | Šelest (koarktace aorty)<br>Hypertenze na horních končetinách<br>Oslabená pulzace na femorálních tepnách                                                                                                                                                                                                                                               |
| Laboratorní nálezy | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Normokalemie</li> <li>■ Normální kreatinin v séru, normální glomerulární filtrace</li> <li>■ Mikro/makrohematurie nepřítomny</li> <li>■ Normální močový sediment</li> <li>■ Tyreotropní hormon může být zvýšený u obézních dětí</li> <li>■ Hyperurikemie častá</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Hyper/hypokalemie (vzácně)</li> <li>■ Zvýšený kreatinin a snížená glomerulární filtrace mohou být přítomny</li> <li>■ Mikro/makrohematurie může být přítomna</li> <li>■ Buněčné válce v sedimentu mohou být přítomny</li> <li>■ Tyreotropní hormon může být snížen</li> <li>■ Hyperurikemie vzácná</li> </ul> |

platí pravidlo, že čím nižší je věk pacienta, s tím větší pravděpodobností se jedná o sekundární AH. V tabulce 3 jsou shrnuty klinické rozdíly mezi primární AH a nejčastějšími příčinami sekundární hypertenze v dětském věku a adolescenci (9, 13).

### Základní principy léčby hypertenze v dětském věku a adolescenci

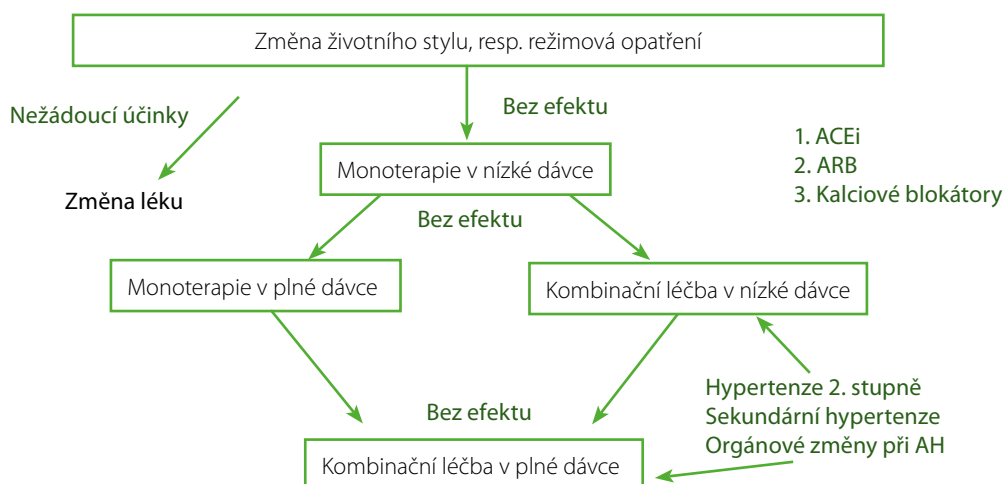
V případě sekundární AH je zásadní léčba vyvolávajícího onemocnění, pokud je možná, např. operační řešení koarktace aorty. Pacienti se sekundární AH, jejíž příčinu nelze zcela odstranit, např. děti s chronickým renálním selháním nebo na dlouhodobé terapii kortikoidy, vyžadují farmakoterapii, často v kombinaci několika antihypertenziv.

U primární AH se recentní doporučení shodují na tom, že farmakologické léčbě by až na výjimky měly předcházet nefarmakologické intervence zaměřené na změnu životního stylu a stravovacích zvyklostí. Cíle těchto opatření musí vycházet z aktuální situace dítěte a jeho rodiny a měly by být realistické. Nejsložitějším úkolem je změna životního stylu, která musí být vždy akceptována celou rodinou dítěte, aby byla šance na úspěch. Intervence jsou zaměřeny na:

- snížení tělesné hmotnosti u dětí s nadváhou a obezitou < 85. percentil,
- zvýšení tělesné aktivity (optimálně 60 minut denně),
- omezení sedavých aktivit (počítač, televize atd.) na maximálně 2 hodiny denně,
- zákaz kouření,
- dostatečnou délku a kvalitu spánku,
- ukončení pití energetických nápojů a nápojů s kofeinem,
- vynechání nebo omezení léků podporujících retenci sodíku a vody, pokud je to možné (nesteroidní antiflogistika, sympatomimetika, kortikoidy, hormonální antikoncepce).

Dietní opatření vycházejí z konceptu Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH dieta) (14) a spočívají zejména v omezení solení na 1,2 g u 4–8letých a na 1,5 g u starších dětí a do 3 g u dospívajících, a dále v redukci jednoduchých cukrů (< 5 % celkového kalorického příjmu), slazených nápojů a nasycených tuků.

Terapeutický postup při řešení AH u dětí a adolescentů shrnuje obrázek 2.

**Obr. 2.** Doporučený postup léčby AH u dětí a adolescentů. Upraveno podle de Simone et al., 2022 (9)

ACEi – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptorů pro angiotenzin II

## Farmakoterapie hypertenze u dětí

Farmakoterapii u jinak asymptomatických dětí s AH bez diabetu mellitu a bez onemocnění ledvin zahajujeme:

- pokud během 6 měsíců režimových opatření nedojde k poklesu TK pod 90. percentil,
- při signifikantní hypertrofii levé komory srdeční,
- a/nebo při hodnotách TK odpovídajících AH 2. stupně (Tab. 1).

V situaci, kdy jsme z výše uvedených důvodů nuceni zahájit medikamentózní léčbu ihned po stanovení diagnózy AH, ji vždy kombinujeme s režimovými opatřeními. Je doporučeno začít léčbu monoterapií

**Tab. 3.** Cílové hodnoty krevního tlaku u dětí léčených pro hypertenzi (8)

| Populace s arteriální hypertenzí         | Cílové hodnoty TK                                                       |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Běžná populace                           | < 95. percentilem                                                       |
|                                          | < 90. percentilem je vhodné zvážit                                      |
| Pacienti s diabetem mellitem             | < 90. percentilem                                                       |
|                                          | < 75. percentilem u dětí s chronickým postižením ledvin bez proteinurie |
|                                          | < 50. percentilem u dětí s chronickým postižením ledvin s proteinurií   |
| Pacienti s chronickým onemocněním ledvin | < 75. percentilem u dětí bez proteinurie                                |
|                                          | < 50. percentilem s proteinurií                                         |

**Tab. 4.** Antihypertenzní medikace u dětí a mladých dospělých, upraveno podle Mattoo, 2025 (15), Lurbe et al., 2016 (8)

| Lék                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Věk       | Počáteční p. o. dávka / den    | Maximální p. o. dávka / den    | Dávkovací interval                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                |                                |                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kontraindikace: těhotenství, angioedém</li> <li>■ Časté nežádoucí účinky: kašel, bolest hlavy, závratě, slabost</li> <li>■ Závažné nežádoucí účinky: hyperkalemie, akutní poškození ledvin, angioedém, poškození plodu</li> </ul>                                                                                                     |           |                                |                                |                                                                |
| Captopril                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Kojenci   | 0,05 mg/kg/dávku               | 6 mg/kg                        | 1–4x denně                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Děti      | 0,5 mg/kg/dávku                | 6 mg/kg                        | 3x denně                                                       |
| Enalapril                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ≥ 1 měsíc | 0,08 mg/kg/den (max. 5 mg/den) | 0,6 mg/kg (max. 40 mg)         | 1–2x denně                                                     |
| Ramipril                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Děti      | 1,6 mg/m <sup>2</sup> /den     | 6 mg/m <sup>2</sup> /den       | 1x denně                                                       |
| Lisinopril                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | ≥ 6 let   | 0,07 mg/kg/den (max. 5 mg/den) | 0,6 mg/kg/den (max. 40 mg/den) | 1x denně                                                       |
| <b>Blokátory receptorů AT 1 pro angiotenzin II (sartany)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                |                                |                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kontraindikace: gravidita</li> <li>■ Časté nežádoucí účinky: bolest hlavy, závratě</li> <li>■ Závažné nežádoucí účinky: hyperkalemie, akutní poškození ledvin, angioedém, poškození plodu</li> </ul>                                                                                                                                  |           |                                |                                |                                                                |
| Losartan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ≥ 6 let   | 0,7 mg/kg (max. 50 mg)         | 1,4 mg/kg (max 100 mg)         | 1x denně                                                       |
| Valsartan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ≥ 1 rok   | 1,3 mg/kg (max. 40 mg)         | 2,7 mg/kg (max 160 mg)         | 1x denně                                                       |
| <b>Betablokátory</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                                |                                |                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kontraindikace: kardiogenní šok, AV blokáda 2.–3. stupně, bradykardie &lt; 50/min., hypotenze (systolický TK &lt; 90 torr), astma bronchiale</li> <li>■ Časté nežádoucí účinky: bradykardie, posturální hypotenze, chladné končetiny, únava, závratě</li> <li>■ Závažné nežádoucí účinky: astmatický záchvat, srdeční blok</li> </ul> |           |                                |                                |                                                                |
| Atenolol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Děti      | 0,5–1 mg/kg                    | 2 mg/kg (max. 100 mg)          | 1–2x denně                                                     |
| Metoprolol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Děti      | 0,5–1 mg/kg                    | 2 mg/kg                        | 1–2x denně                                                     |
| Propranolol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Děti      | 1 mg/kg                        | 4 mg/kg (max 640 mg)           | 2–3x denně                                                     |
| Bisoprolol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1–6 let   | 0,05 mg/kg/den                 | 10 mg/den                      | 1x denně                                                       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 6–18 let  | 2,5 mg/den                     | 10 mg/den                      | 1x denně                                                       |
| <b>Thiazidová diuretika</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                |                                |                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kontraindikace: anurie</li> <li>■ Časté nežádoucí účinky: závratě, hypokalemie</li> <li>■ Závažné nežádoucí účinky: poruchy srdečního rytmu, cholestatická žloutenka, diabetes mellitus, pankreatitida</li> </ul>                                                                                                                     |           |                                |                                |                                                                |
| Chlorthalidon                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Děti      | 0,3 mg/kg                      | 2 mg/kg (max. 50 mg)           | 1x denně                                                       |
| Hydrochlorothiazid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Děti      | 1 mg/kg/den                    | 2 mg/kg (max 37,5 mg)          | 1–2x denně                                                     |
| <b>Kličková diuretika</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                |                                |                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kontraindikace: hypersenzitivita na furosemid, hypokalemie, hyponatremie</li> <li>■ Časté nežádoucí účinky: hypokalemie, hypochloremie, dehydratace, slabost, ortostatická hypotenze</li> <li>■ Závažné nežádoucí účinky: hluchota, vaskulitida</li> </ul>                                                                            |           |                                |                                |                                                                |
| Furosemid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Děti      | 0,5–2 mg/kg                    | 6 mg/kg                        | 1–2x denně                                                     |
| <b>Kalciové blokátory</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                |                                |                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kontraindikace: hypersenzitivita ke kalciovým blokátorům</li> <li>■ Časté nežádoucí účinky: flush (návaly horka, zarudnutí), periferní otoky, závratě</li> <li>■ Závažné nežádoucí účinky: angioedém</li> </ul>                                                                                                                       |           |                                |                                |                                                                |
| Amlodipin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1–5 let   | 0,1 mg/kg                      | 0,6 mg/kg (max. 5 mg)          | 1x denně<br>(u dětí < 6 let lze rozdělit do 2 dávek)           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ≥ 6 let   | 2,5 mg                         | 10 mg                          | 1x denně                                                       |
| Felodipin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ≥ 6 let   | 2,5 mg                         | 10 mg                          | 1x denně                                                       |
| Isradipin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Děti      | 0,05–0,1 mg/kg                 | 0,6 mg/kg (max. 10 mg)         | Kapsle 2–3x denně; tablety s prodlouženým uvolňováním 1x denně |
| Nifedipin s prodlouženým uvolňováním                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Děti      | 0,2–0,5 mg/kg/den              | 3 mg/kg (max. 120 mg)          | 1–2x denně                                                     |

a postupně dle léčebné odpovědi navyšovat dávku antihypertenziva do maximální dávky. Pokud nemá monoterapie dostatečný efekt, zahájíme kombinační terapii. K zajištění compliance preferujeme léky podávané v jedné denní dávce. Pro správnou kompenzaci krevního tlaku ať už režimovými, nebo farmakologickými metodami je důležitá úzká spolupráce dětského kardiologa s registrujícím PLDD, který se podílí na kontrole klidového krevního tlaku u dětí s AH na monitorování efektu terapie. Cílové hodnoty TK u dětí léčených pro AH shrnuje tabulka 3.

Doporučení pro výběr antihypertenzní medikace se odvíjí od příčiny AH, přidatných onemocnění, ale také od preferencí a zkušeností lékaře. U převážné většiny léků nejsou k dispozici randomizované studie v dětské populaci a léčba je často vedena v režimu off-label. Léky první volby jsou u dětí a adolescentů s primární hypertenzí inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi), blokátory receptorů AT 1 pro angiotenzin II (ARB), případně při jejich intoleranci blokátory kalciových kanálů. Naopak v dětském věku nejsou rutinně doporučovány betablokátory a thiazidová diuretika pro jejich nepříznivý efekt na metabolismus glukózy a inzulinovou rezistenci. V případě ACEi a ARB je třeba věnovat zvýšenou pozornost adolescentním dívkám, protože tyto léky mohou vést k závažnému poškození plodu v případě neplánované gravidity.

Léčba hypertenze v dětském věku vyžaduje multidisciplinární spolupráci odborníků z řady oborů – pediatrie, dětské kardiologie, nefrologie a v indikovaných případech i klinické psychologie. Nezastupitelnými členy týmu jsou i farmaceut a klinický farmakolog, kteří se podílejí na optimalizaci farmakoterapie, zejména na volbě vhodné lékové formy, sledování farmakologických i nefarmakologických interakcí a posuzování bezpečnosti kombinované léčby u pacientů s vícečetnými komorbiditami. Farmaceut má dále klíčovou roli v edukaci dítěte i jeho rodičů či pečujících osob o významu pravidelného užívání antihypertenzní medikace, o možných nežádoucích účincích léků a o rizicích spojených s nedodržováním předepsaného léčebného režimu (non-adherence).

## Léčba hypertenze u specifických skupin dětí a adolescentů

Při volbě vhodné antihypertenzivní léčby je nezbytné vzít do úvahy jak vyvolávající příčinu sekundární hypertenze, tak i samostatné onemocnění primárně s hypertenzí nesouvisející. Betablokátory nebo blokátory vápníkových kanálů jsou nejvhodnějšími léky u dětí s hypertenzí a migrénou nebo u dětí, u kterých hypertenze přetrvává i po operaci

koarktace aorty, zatímco diuretika jsou doporučena u dětí s hypertenzí vyvolanou kortikosteroidy. Naopak mohou existovat závažné důvody pro vyloučení určitých léků, například betablokátorů u dětí s hypertenzí a astmatem a/nebo diabetem. Při indikaci ACEi nebo ARB musíme vzít u dospívajících dívek do úvahy riziko komplikací v těhotenství.

U nemocných s chronickým renoparenchymatózním onemocněním ledvin jsou doporučovány ACEi nebo ARB pro jejich renoprotektivní efekt a prokázanou schopnost zpomalit progresi renální insuficience. Naopak u dětí s renovaskulární hypertenzí s oboustranným poškozením renálních tepen nebo se stenózou renální tepny u solitární ledviny nejsou ACEi ani ARB doporučovány pro riziko akutního zhoršení funkce ledvin (16) a jsou nahrazeny blokátory kalciového kanálu.

U dětí a adolescentů s diabetem mellitem je doporučováno dosáhnout při terapii nižší cílový TK vzhledem ke skutečnosti, že u dětí s diabetem dochází k časnějšímu vytvoření aterosklerotických změn než v běžné populaci. Jsou doporučeny ACEi nebo ARB jako léky první volby pro jejich protektivní efekt při vývoji diabetické albuminurie.

Specifickou skupinou pacientů s AH jsou závodně sportující děti a adolescenti. Téměř nikdy neomezujeme sportovní aktivitu pacientů s prehypertenzí a AH 1. stupně. Diuretika a betablokátory by se obecně neměly podávat vrcholovým sportovcům, protože mohou zhoršovat výkonnost snížením intravaskulárního objemu, resp. srdečního výdeje, a jsou také zařazeny mezi dopingové látky. Při medikaci vrcholových sportovců vždy zohledňujeme i antidopingová pravidla dostupná na stránkách Antidopingového výboru ČR (17). Prakticky u všech sportovců jsou zakázána diuretika a u řady sportů betablokátory, které pomáhají při nervozitě, snižují tepovou frekvenci a tremor rukou (např. závodní střelba, automobilový sport, golf atd.).

## Závěr

AH v dětském věku představuje významný rizikový faktor pro časnou manifestaci ischemické choroby srdeční v dospělosti. Měření krevního tlaku je nedílnou součástí preventivních prohlídek u PLDD u dětí od 3 let věku. Sekundární etiologie AH je významně častější v dětském věku než v dospělosti, přičemž platí pravidlo, že čím nižší je věk pacienta, s tím větší pravděpodobností se jedná o sekundární hypertenzi. V dětském věku je při léčbě primární AH kladen důraz na nefarmakologická opatření. Volba vhodného antihypertenziva vychází z etiologie hypertenze a musí respektovat i případné komorbidit.

## LITERATURA

1. Litwin M, Feber J. Origins of Primary Hypertension in Children: Early Vascular or Biological Aging? *Hypertension*. 2020;76(5):1400-1409. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14586.
2. Jacobs DR Jr, Woo JG, Sinaiko AR, et al. Childhood Cardiovascular Risk Factors and Adult Cardiovascular Events. *N Engl J Med*. 2022;386(20):1877-1888. DOI: 10.1056/NEJMoa2109191.
3. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, et al. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens*. 1995;8(7):657-665. DOI: 10.1016/0895-7061(95)00116-7.
4. Wang Y, Wang J, Zheng XW, et al. Early-Life Cardiovascular Risk Factor Trajectories and Vascular Aging in Midlife: A 30-Year Prospective Cohort Study. *Hypertension*. 2023;80(5):1057-1066. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20518.
5. Falkner B, Gidding SS, Baker-Smith CM, et al.; American Heart Association Council on Hypertension; Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Lifestyle and Cardiometabolic

- Health; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Pediatric Primary Hypertension: An Underrecognized Condition: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2023;80(6):E101-E111.
6. Song P, Zhang Y, Yu J, et al. Prevalence of Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2019;173(12):1154-1163.
7. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al.; Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
8. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension Guidelines for the Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887-1920.
9. de Simone G, Mancusi C, Hanssen H, et al. Hypertension in Children and Adolescents. *Eur Heart J*. 2022;43(35):3290-3301.

10. COST Action HyperChildNET [Internet] [cited 2025 Aug 24]. Available from: <https://hyperchildnet.eu/blood-pressure-calculator/>.
11. STRIDE BP Scientific Advisory Board [Internet] [cited 2025 Aug 24]. Available from: <https://www.stridebp.org/children-pdf/>.
12. Wühl E, Witte K, Soergel M, et al.; German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24 h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens*. 2002;20:1995-2007.
13. Kociánová E, Táborský M. Arteriální hypertenze, praktická příručka diagnostiky a léčby. EEZY Publishing, Praha; 2025.

14. Moore LL, Bradlee ML, Singer MR, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating pattern and risk of elevated blood pressure in adolescent girls. *Br J Nutr*. 2012;108:1678-1685.
15. Mattoo TK. Hypertension in children and adolescents: Nonemergency treatment. UpToDate, Kremen J RF (Ed). Wolters Kluwer; (Accessed on 20 Aug 2025).
16. de Oliveira Campos JL, Bitencourt L, Pedrosa AL, et al. Renovascular hypertension in pediatric patients: update on diagnosis and management. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(12):3853-3868. DOI: 10.1007/s00467-021-05063-2.
17. [https://drive.google.com/file/d/15n4YmHFpjd\\_gNF\\_8NGoeVN4VxyZYSg9q/view](https://drive.google.com/file/d/15n4YmHFpjd_gNF_8NGoeVN4VxyZYSg9q/view) [cited 2025 Aug 24].



## kongres Praktického lékárenství

**17.–18. 4. 2026  
OLMOUC**

### PREZIDENT AKCE

■ PharmDr. Pavel Grodza

### Programové bloky:

- **Léčba konopím**  
odborný garant PharmDr. Jaroslav Peč, Ph.D.
- **Blok mladých lékárníků**  
odborný garant PharmDr. Milan Rydrych
- **Pediatric pro farmaceuty**  
odborná garantka doc. MUDr. Jana Volejníková, Ph.D.
- **Pokroky ve farmacii**  
odborný garant PharmDr. Pavel Grodza
- **Dermatologie v lékárně: každodenní praxe a novinky v terapii**  
odborná garantka MUDr. et Bc. Lucie Jarešová
- **Medicamenta nova**  
odborný garant bude doplněn
- **Aktuality z ČLnK**  
Mgr. Aleš Krebs, Ph.D.

*Program bude dále aktualizován.*

### MÍSTO KONÁNÍ

■ Clarion Congress Hotel Olomouc / Jeremenkova 36, 779 00 Olomouc

Registrace a další informace na: [www.kongreslekarenstvi.cz](http://www.kongreslekarenstvi.cz)

## Efficacy of quercetin and the role of endothelial protection in the treatment of patients with arterial hypertension

**Valentyna Volodymyrivna Chopyak<sup>1</sup>, Igor Grygorovich Hayduchok<sup>2</sup>, Yuriy Volodymyrovych Fedorov<sup>2</sup>, Alona Vasylivna Kovpak<sup>2</sup>, Bogdana Fedorivna Baida<sup>2</sup>, Oksana Volodymyrivna Levytska<sup>2</sup>, Volodymyr Antonovych Doroshko<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Národní lékařská univerzita Danylo Halytskyi Lvov, Ukrajina

<sup>2</sup>Soukromá vysoká škola „Lviv Medical University“, Lvov, Ukrajina

<sup>3</sup>Bukovinská státní lékařská univerzita

**Introduction:** The article presents the findings of a clinical trial investigating the impact of quercetin, as an adjunct to anti-hypertensive therapy, on endothelial function and daily blood pressure profiles.

The aim of the study. To conduct a comparative analysis of the impact of quercetin on 24-hour blood pressure monitoring parameters and cytokine profiles in patients with hypertension.

**PLNÁ VERZE ČLÁNKU →** <https://doi.org/10.36290/csf.2025.036>  
POUZE PRO PŘEDPLATITELE ČASOPISU ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE



## Organizational challenges and benefits of electronic prescriptions in physicians' daily practice: Survey findings from Ukraine

**Uliana Khomut<sup>1\*</sup>, Iryna Fediak<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Forensic Medicine, Medical and Pharmaceutical Law, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

<sup>2</sup>Associate Professor, Department of Forensic Medicine, Medical and Pharmaceutical Law, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Background:** Electronic prescriptions (e-prescriptions) are a key element of the digital transformation of Ukraine's healthcare system. However, their implementation and usage levels vary significantly depending on the physician's specialty, years of experience, and the type of locality. This study is relevant due to the need for empirical analysis of these differences to improve the e-prescription system and enhance its overall efficiency.

**Objective:** To assess the impact of e-prescriptions on the workflow of physicians from various specialties and to identify

**PLNÁ VERZE ČLÁNKU →** <https://doi.org/10.36290/csf.2025.037>  
POUZE PRO PŘEDPLATITELE ČASOPISU ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE



# TANTUM VERDE®



## ÚČINNĚ LÉČÍ BOLEST A ZÁNĚT V KRKU A ÚSTNÍ DUTINĚ



**TANTUM VERDE, TANTUM VERDE SPRAY FORTE, TANTUM VERDE MINT**

**S:** Benzylamin hydrochlorid 1,5 mg/ml v kloktadle, 3 mg/ml ve spreji, 3 mg v pastilce. **I:** Symptomatická léčba zánětlivých projevů v ústní dutině a hltanu (gingivitida, stomatitida, faryngitida, afty), podpůrná léčba po chirurgických a stomatologických zákrocích v orofaryngeální oblasti. **KI:** Hypersenzitivita na účinnou látku nebo pomocné látky. **Laktace, ZU:** Dojde-li ke vzniku přecitlivělosti, je nutné léčbu přerušit. Pacientům s bronchiálním astmatem je třeba věnovat zvýšenou pozornost. Tantum Verde Mint obsahuje aspartam. **NÚ:** Méně často fotosenzitivita. Velmi vzácně pocit pálení nebo snížená citlivost v ústech. Výjimečně nevolnost a nauzea. **TL:** V těhotenství se přípravek nemá používat, pokud to není zcela nezbytné. Pokud se použije, má být dávka co nejnížší a doba léčby co nejkratší. **D:** Kloktadlo: Dospělí a děti od 6 let: kloktat nebo vyplachovat ústa až 6× denně, po dobu 30 sekund v množství 10–15 ml. Děti od 4 let vytírat ústa tamponem s neředěným roztokem. **Spray forte:** Dospělí: 2–4 dávky 2–6× denně. Přípravek v této koncentraci není určen k aplikaci dětem. **Pastilky:** Dospělí a děti od 6 let: až 3× denně 1 pastilka. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika **Reg.č.:** Kloktadlo 69/358/98-C, Spray forte 69/294/02-C, Pastilky: Reg.č.: 69/147/99-C. **Uchovávání:** Kloktadlo, Spray Forte: Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Pastilky: Uchovávejte při teplotě do 30 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Datum poslední revize textu SPC:** 15. 9. 2025. Přípravky nejsou vázány na lékařský předpis a nejsou hrazeny ZP. Seznamte se se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

\* platí pro tekuté formy.



Angelini Pharma Česká republika s.r.o.,  
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, [www.angelinipharma.cz](http://www.angelinipharma.cz)

# Role farmaceuta v managementu antikoagulační terapie warfarinem – přehled literatury

Stanislav Gregor<sup>1,2</sup>, Josef Malý<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

<sup>2</sup>Oddělení klinické farmacie a LIC, Ústavní lékárna IKEM, Praha

**Úvod a cíl:** Léčba warfarinem je spojena s rizikem krvácení a trombotických příhod. Přestože je používán čím dál méně, stále si zachovává významné postavení u specifické populace pacientů. Proto je třeba hledat způsoby, jak zkvalitnit management jeho podávání. Jednou z možností je implementace farmaceuta do antikoagulačního týmu. Cílem práce je poskytnout literární přehled o roli a přínosu farmaceuta v antikoagulačním managementu warfarinu a o možnostech jeho implementace do antikoagulačního týmu.

**Metodika:** Při vyhledávání vhodných prací byla použita bibliografická databáze PubMed s klíčovými slovy „warfarin“ a „pharmacists“ v časovém období leden 2015 až květen 2025. Byly vyřazeny metaanalýzy, přehledové práce, systematické přehledové práce a práce, které nebyly psány v angličtině.

**Výsledky:** Na základě definovaných parametrů bylo získáno 30 prací, které se věnovaly výhradně roli farmaceuta a jeho přínosu v antikoagulační terapii warfarinem. Nejvíce publikací bylo zaměřeno na vliv farmaceuta na dosažení potřebného času v terapeutickém rozmezí, v menší míře potom na nežádoucí účinky, mortalitu, adherenci pacientů k léčbě warfarinem, náklady, spokojenost a kvalitu života pacientů, zlepšení jejich znalostí.

**Závěr:** Farmaceut má významné postavení v týmu starajícího se o pacienty užívající warfarin. Jeho implementace přináší zlepšení kvality antikoagulačního managementu a minimalizaci rizik.

**Klíčová slova:** farmaceut, warfarin, antikoagulace.

## The role of the pharmacist in the management of anticoagulant therapy with warfarin – literature review

**Introduction and aim:** Warfarin treatment is associated with the risk of bleeding and thrombotic events. Although it is used less frequently, it still holds an important position in a specific patient population. Therefore, it is necessary to find ways to improve the management of its administration. One option is the implementation of a pharmacist in the anticoagulation team. The aim of the work is to provide a literature review of the role and contribution of the pharmacist in the anticoagulation management of warfarin and the possibilities of pharmacist implementation in the anticoagulation team.

**Methods:** When searching for suitable works, the PubMed bibliographic database was used with the key words „warfarin“ and „pharmacists“ in the period January 2015 to May 2025. Meta-analyses, reviews, systematic reviews, and works that were not written in English were excluded.

**Results:** Based on the defined parameters, 30 works were selected that were exclusively devoted to the role of the pharmacist and related contribution in anticoagulation therapy with warfarin. Most publications focused on the influence of the pharmacist on achieving the required time in the therapeutic range, to a lesser extent on adverse effects, mortality, patient adherence to warfarin treatment, costs, patient satisfaction and quality of life, improving their knowledge.

**Conclusion:** The pharmacist has an important position in the team caring for patients taking warfarin. Pharmacist implementation brings about an improvement in the quality of anticoagulation management and minimization of risks.

**Key words:** pharmacist, warfarin, anticoagulation.

## Úvod

Antikoagulační medikace hraje klíčovou roli v primární i sekundární prevenci a léčbě tromboembolických příhod (1). Z perorálních léčiv jsou v současné době k dispozici na jedné straně přímá perorální antikoagulační (DOAC) zastoupená dabigatranem, apixabanem, rivaroxabanem a edoxabanem, a na druhé straně antagonistou vitamínu K warfarinem.

Používání warfarinu se v klinické praxi v Česku v čase neustále snižuje. Zatímco v roce 2016 warfarinu patřilo 68,77 % z celkové spotřeby perorálních antikoagulancií, v roce 2024 to bylo už jen 13,20 % (2, 3). Důvody pro dominanci DOAC jsou všeobecně známy. Zahrnují například předvídatelnou farmakokinetiku a farmakodynamiku, standardizované dávkování nebo nižší interakční potenciál. Warfarin má řadu nevýhodných vlastností. Patří mezi ně inter- a intraindividuální variabilita, úzké terapeutické rozmezí, vyšší riziko intrakraniálního krvácení v porovnání s DOAC, nutnost monitoringu INR (International Normalized Ratio) nebo řada interakcí nejen s léčivy, ale i doplňky stravy a potravinou (4).

Přestože DOAC warfarin výrazně nahradily, warfarin si zachovává významné postavení u pacientů po mechanické náhradě srdeční chlopně nebo implantaci mechanické srdeční podpory, dále u pacientů s fibrilací síní s mitrální stenózou, u osob s antifosfolipidovým syndromem, případně u pacientů indikovaných k antikoagulační terapii se současným chronickým onemocněním ledvin, včetně terminální fáze, a u všech pacientů, u kterých jsou DOAC kontraindikovány (4, 5, 6).

Antikoagulační management warfarinu je v českém prostředí zpravidla řízen ošetřujícím lékařem. TTR (Time in Therapeutic Range) představuje zásadní indikátor kvality antikoagulační terapie warfarinem. Měří procento času, po které zůstává INR v cílovém rozmezí. Za úspěch jsou považovány hodnoty nad 65 až 70 %, nicméně v praxi TTR klesá pod 50 % (7). Proto je třeba hledat způsoby, jak efektivitu terapie warfarinem zlepšovat. K optimalizaci terapie warfarinem byly zkoušeny různé terapeutické přístupy. Patří mezi ně například selfmonitoring INR (8), dávkovací algoritmy (9) nebo počítačové programy (10).

Cílem práce je poskytnout literární přehled o roli a přínosu farmaceuta v antikoagulačním managementu warfarinu a o možnostech jeho implementace do antikoagulačního týmu.

## Metodika

Pro zpracování tohoto článku byla zvolena bibliografická databáze PubMed. Bylo realizováno systematické vyhledávání s použitím neindexovaných a Medical Subject Headings (MeSH) termínů v časovém období leden 2015 až květen 2025. Jako klíčová slova byla zvolena „warfarin“ a „pharmacists“. Ze všech nalezených článků byly vyřazeny metaanalýzy, přehledové práce, systematické přehledové práce a práce, které nebyly psány v angličtině. Následně došlo k posouzení akceptace těchto prací na základě názvu a abstraktu, pokud byl k dispozici. V dalším kroku proběhla analýza plného textu jednotlivých studií zaměřená na posouzení, zda je v nich popsán a stratifikován přínos farmaceuta v antikoagulačním managementu warfarinu. Diskuze článku byla postavena na nalezených primárních zdrojích, případně na pracích, na které se původní zdroje odkazovaly. Klíčové poznatky byly rovněž porovnány s již publikovanými zahraničními přehledovými články, které byly v průběhu analýzy vyřazeny a doplněny o zkušenosti

autora článku z vlastní klinické praxe klinického farmaceuta na Oddělení kardiovaskulární chirurgie IKEM.

## Výsledky

Celkem bylo nalezeno 108 prací. Po zhodnocení názvu a přečtení abstraktu bylo vyřazeno 67 článků. U 41 prací byl posouzen plný text, na jehož základě bylo vybráno 30 prací (v tabulce). Všechny 30 prací se dominantně zaměřovalo na roli farmaceuta a jeho přínos v antikoagulačním managementu warfarinu.

Z hlediska designu studií bylo zastoupeno 21 observačních studií (5, 11–30) a 9 intervenčních studií (4, 31–38). Pestré bylo také zastoupení jednotlivých specializací farmaceutů – klinický farmaceut (11, 17, 23, 25, 30–31, 36), nemocniční farmaceut (4, 12–16, 18, 20, 22, 26, 28, 36–37), veřejný farmaceut (5, 19, 32, 33–35, 38), případně nebylo jasně specifikováno (24, 27, 29), a zdravotnických zařízení, kde byla péče poskytována – samostatná antikoagulační klinika (23–25, 29–30, 34), antikoagulační klinika v nemocnici (5, 11–13, 16, 20–21, 26, 28), nemocnice (4, 14–15, 17–18, 22, 31, 36, 37), lékárna (19, 32–33, 35, 38), v jednom případě se jednalo o blíže nespecifikovanou ambulanci (27).

Ve většině prací byli zastoupeni pacienti s různými indikacemi pro warfarinizaci. Nejvíce byli zastoupeni pacienti s fibrilací síní, v menší míře pak pacienti s hlubokou žilní trombózou, po plicní embolii, po výkonu na srdečních chlopních, případně se jednalo o pacienty s antifosfolipidovým syndromem nebo po implantaci mechanické srdeční podpory a dalších kardiochirurgických výkonech. Ve studiích s kontrolní skupinou byly nejčastěji kontrolní skupinou osoby vedené běžnou lékařskou péčí (4–5, 17, 22, 25–27, 29–33, 35, 37–38), případně byly porovnávány různé způsoby konzultace (osobní vs. distanční) (11–12, 16, 23, 39). Intervence farmaceuta spočívaly od měření INR (5, 19, 23), edukace (4–5, 12, 14–15, 17, 20–21, 26, 29, 31, 33–36), podpory adherence pacienta k léčbě warfarinem (4, 12, 14, 20, 26, 31, 34, 36), identifikace lékových problémů a návrhů jejich řešení (4, 15, 32–33, 35) až k samotnému vedení antikoagulačního managementu včetně určování dávek warfarinu (5, 11, 14, 16, 19–23, 26, 28, 30–31, 33, 35, 37–38). Nejfrekvencovanějším ukazatelem přínosu farmaceuta bylo stanovení TTR (4–5, 11–17, 19–29, 31, 34–35, 37–38), případně četnost INR v terapeutickém optimu (30, 36), dále pak srovnání nežádoucích účinků (4, 11–14, 16–17, 21, 23–25, 27, 31, 33–34) tromboembolických a krvácivých, včetně počtu hospitalizací pro nežádoucí účinky, kvalita života (32), náklady (12, 18, 37), adherence pacienta k léčbě warfarinem (14, 31, 34), spokojenost pacientů (5, 19, 31, 34), zlepšení znalostí pacientů (4, 34, 36).

## Diskuze

V uvedeném přehledu 30 prací jsou prezentovány možnosti implementace farmaceuta do antikoagulačního managementu pacientů užívajících warfarin. Publikované práce ukázaly, že farmaceuti, bez rozdílu specializace nebo typu zdravotnického zařízení, byli důležitou součástí antikoagulačních týmů a významným způsobem přispěli ke zkvalitnění péče o warfarinizované pacienty. Jejich zapojení přinášelo lepší nebo alespoň srovnatelné TTR v porovnání s běžnou péčí. Získané výsledky nejenže popsaly roli, kterou farmaceut při antikoagulaci warfarinem měl, ale zároveň jeho přínos jednoznačně číselně vyjádřily. Díky tomu

poskytly možnost srovnání s již publikovanými zahraničními přehledovými pracemi (40–45). V neposlední řadě tento přehledový článek nabízí možná řešení pro zlepšení současné péče a poskytuje inspiraci pro budoucí zapojení farmaceutů do antikoagulačního managementu.

Z hlediska organizačního zapojení farmaceutů do antikoagulačního managementu warfarinu jsou na pomyslné špičce antikoagulační kliniky vedené farmaceuty (11). V USA byl jejich základ položen uzavřením tzv. Collaborative Practice Agreement, což představuje právně závaznou dohodu mezi lékaři a dalšími zdravotníky včetně farmaceutů. Tato dohoda stanovuje jasné parametry a pravidla spolupráce, včetně rozsahu pravomocí, odpovědností a konkrétních klinických činností, které může farmaceut nebo jiný zdravotník vykonávat pod dohledem nebo na základě delegace od lékaře (5). Antikoagulační kliniky poskytují kompletní servis pacientům užívajícím warfarin a další antikoagulanty, včetně výběru konkrétního léčiva a následného vedení léčby (11). Mohou být zcela samostatně (24) nebo jako součást zdravotnického zařízení (28). Farmaceuti však kromě těchto antikoagulačních klinik mohou také působit v rámci nemocnice, která nemá specializovanou antikoagulační kliniku (37) nebo ambulance (27). V neposlední řadě mohou být do antikoagulačního managementu zapojeny veřejné lékárny, kam pacienti mohou docházet na testování INR, za účelem preskripce warfarinu, edukace nebo i úpravy dávkování (19, 35, 38). Rozsah kompetencí farmaceutů a spektrum poskytovaných služeb se může lišit a je částečně dán určitým historickým vývojem. Farmaceuti mohou přímo upravovat dávkování warfarinu, zajišťovat jeho předepsání, a nebo provádět testování INR (5, 14, 19, 30–31). Další možností je, že farmaceuti nemohou sami upravovat dávkování, ale konzultují návrhy na jeho změnu s ošetřujícím lékařem (4). Většina farmaceutů je zapojena do poradenství a edukace stran diety a režimových opatření, lékových interakcí, příznaků krvácení a jeho managementu, podpory adherence pacienta k léčbě, postupu při vysazování warfarinu před operačním výkonem.

Zapojení farmaceuta do antikoagulačního managementu zajišťovalo dosažení statisticky signifikantně vyššího (17, 22, 25–26, 31, 35, 37) nebo alespoň srovnatelného (4, 5, 27, 29) TTR v porovnání s běžnou péčí, kde byla warfarinizace řízena ošetřujícím lékařem. U pacientů, kteří byli převedeni z běžné péče do péče farmaceuty, docházelo ke zvýšení TTR (13, 38). Ke zlepšení TTR docházelo také před a po edukaci provedené farmaceutem (15, 24, 36). Případně farmaceut přispíval k dosažení uspokojivého TTR v souladu s národními cíli (19–21, 38) nebo dalšími studiemi (28). Ve dvou studiích (30, 36) nebylo použito TTR jako ukazatel kvality antikoagulační léčby, ale bylo hodnoceno procento hodnot INR v terapeutickém optimu, i v tomto případě bylo signifikantně vyšší (30) nebo došlo ke zlepšení před a po edukaci (36). Získané výsledky byly v souladu s přehledovou prací Zhou S. a kol. (44), ve které bylo prokázáno signifikantně vyšší TTR u antikoagulace vedené farmaceutem oproti běžné péči. Na druhou stranu, stejně jako v přehledové práci Omer AAA a kol. (41), bylo identifikováno několik prací, kde rozdíl v TTR nebyl statisticky signifikantní. V žádné z 30 prací, ani jiné zahraniční publikaci, na které analyzované práce odkazovaly, nebylo publikováno, že by implementace farmaceuta přinášela statisticky signifikantně horší TTR, než bylo dosaženo běžnou péčí.

Klinicky významnými parametry hodnocení antikoagulační terapie warfarinem byly krvácivé a tromboembolické komplikace. Nalezené studie demonstrovaly snížení počtu hemoragických cévních mozkových příhod v porovnání s běžnou péčí a méně závažných epizod krvácení (31, 33), případně byl výskyt srovnatelný (4, 11, 12, 16–17, 23, 25, 27). Mezi prediktory zvýšeného rizika krvácení u běžné péče byly identifikovány absence intervence farmaceuta, vyšší věk, nižší TTR, vyšší počet úprav dávkování warfarinu, složitější dávkovací schémata, nižší adherence, dietní změny (33). Méně důkazů bylo nalezeno pro snížení tromboembolických komplikací. Liu a kol. (31) doložili snížení počtu tromboembolických příhod, nicméně mezi sledovanými pacienty byli pacienti užívající warfarin, ale i rivaroxaban. Faircloth JM a kol. (24) zaznamenali snížení incidence tromboembolických komplikací u populace po operaci dle Fontana v dlouhodobém trendu po implementaci farmaceuta do antikoagulačního týmu. Další práce ukázaly spíše srovnatelný počet trombotických případů (4, 25, 27). Celkově však bylo prokázání přínosu farmaceuta ve snížení krvácivých a tromboembolických komplikací problematické. Jsou totiž k dispozici přehledové práce, které snížení krvácivých a tromboembolických komplikací nepotvrzují (45), případně pouze částečně v subanalýze nerandomizovaných kontrolovaných studií Entezari-Maleki a kol. (43) nebo pouze ve smyslu snížení celkového krvácení a nikoliv tromboembolických komplikací (40, 42). Na druhou stranu Hou K a kol. (44) ve svém přehledu identifikovali snížení incidence jak celkových hemoragických komplikací, tak trombotických příhod. Mortalitní data jsou k dispozici minimálně, v analyzovaných člancích nebylo prokázáno, že by farmaceutická péče měla příznivý vliv jak na celkovou mortalitu, tak mortalitu z komplikací antikoagulační terapie (4). Toto zjištění bylo v souladu s již publikovanými přehledy (40, 42–45).

Ingram SJ a kol. (19) prokázali v práci s 2 341 účastníky spokojenost s péčí poskytovanou farmaceuty v 98,6 % případů. Ve prospěch farmaceutů hovořila i další práce (31), případně přehledový článek Zhou S. a kol. (45). Ve studii Kurochky I a kol. (5) byla spokojenost jen mírně preferenční, nicméně studie zahrnovala pouze 5 účastníků. Farmaceuti dále přispívali ke zvýšení adherence pacientů k léčbě warfarinem, úrovně znalostí nebo kvality života. Studie Liu X a kol. (31) ukázala, že pacienti vedení farmaceuty měli výrazně vyšší adherenci k léčbě warfarinem. Toto zjištění bylo v souladu s již publikovanou studií Lyons a kol. (46). Non-adherence k léčbě warfarinem byla spojena s nižším TTR, což předurčovalo zvýšené riziko krvácení a tromboembolických komplikací. Způsob zapojení farmaceuta za účelem zvýšení adherence pacienta k léčbě warfarinem se lišilo, patřily do něj činnosti od počítání tablet po posuzování adherence prostřednictvím dotazníků (14). Důkaz o zvýšení kvality života poskytovala jedna z analyzovaných prací (32), případně i metaanalýza zahrnující 48 studií (47). Neoddiskutovaným faktem bylo, že úroveň znalostí byla po edukaci farmaceutem signifikantně vyšší (4, 36).

Zapojení farmaceuta do antikoagulačního managementu může přispívat ke snížení nákladů. Studie Thanimalai S a kol. (18) prokázala, že zapojení farmaceuta do antikoagulačního managementu vedlo ke snížení celkových šestiměsíčních nákladů, do kterých patřily náklady na monitorování INR, konzultace, spotřebu léčiv, řešení nežádoucích příhod. Na druhou stranu Gallagher a kol. (37) zaznamenali zvýšení

**Tab.** Přehled studií zabývajících se přínosem farmaceuta v antikoagulačním managementu warfarinu

| Autoři, Rok                       | Země           | Design studie* | Specializace farmaceuta                  | Indikace antikoagulace | Velikost souboru                                       | Zaměření intervence                                                                                                                                                 | Ukazatel                                                                                                                         | Klíčové výsledky                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------|----------------|----------------|------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alarfaj SJ et al, 2024 (11)       | Saúdská Arábie | OBSERV         | KF na antikoagulační klinice v nemocnici | Různé                  | 77 (distančně), 114 (osobně)                           | Antikoagulační management, blíže nespecifikováno                                                                                                                    | TTR, TE a krvácivé NÚ, frekvence extrémních hodnot INR, procento pacientů s TTR $\geq 60$ %                                      | TTR srovnatelné 53,8 % (osobně) vs. 50 % (distančně), $p = 0,455$ . Všechny další výsledky srovnatelné.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Lopez SE et al, 2024 (12)         | Singapur       | OBSERV         | NF na antikoagulační klinice v nemocnici | Různé                  | 30 (distančně), 30 (osobně)                            | Edukace (adherence pacienta k léčbě warfarinem, dieta, režimová opatření, LI)                                                                                       | TTR, NÚ, náklady                                                                                                                 | TTR srovnatelné 64,4 % (osobně) vs. 58,3 % (distančně), $p = 0,35$ ; NÚ srovnatelné v obou skupinách; náklady vyšší 198,7 dolarů na pacienta (distančně) vs. 130,8 dolarů na pacienta (osobně), $p < 0,01$ .                                                                                                                                                                                                                                            |
| Kurochka I et al, 2024 (5)        | USA            | OBSERV         | VF na antikoagulační klinice v nemocnici | Nespecifikováno        | 26 (VF)/11 (LŘ) pro TTR; 3 (VF)/2 (LŘ) pro spokojenost | POC testování, úprava dávkování, edukace stran diety, LI, NÚ                                                                                                        | TTR, spokojenost                                                                                                                 | TTR srovnatelné 60,7 % (VF) vs. 59,4 % (LŘ), $p < 0,829$ ; spokojenost srovnatelná, jen mírné preferenční pro větev VF.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Wung JC et al, 2022 (13)          | Taiwan         | OBSERV         | NF na antikoagulační klinice v nemocnici | Různé                  | 34                                                     | Nespecifikováno                                                                                                                                                     | Klasifikace DRP, přehled intervencí, srovnání TTR, počet epizod NÚ před a po implementaci NF do antikoagulačního týmu            | Celkem 62 DRP během sledovaného období, nejčastější interakce s potravou a doplňky stravy; TTR zvýšení po implementaci NF do antikoagulačního týmu z 55,0 % na 74,6 %, $p = 0,006$ ; počet NÚ před a po implementaci NF stejný.                                                                                                                                                                                                                         |
| Liu X et al, 2022 (31)            | Čína           | RCT/K          | KF v nemocnici                           | Léčba HŽT              | 40 (KF)/49 (LŘ)                                        | Úprava dávkování, edukace, podpora adherence k léčbě warfarinem, NÚ, řešení NÚ                                                                                      | TTR, adherence pacienta k léčbě warfarinem, NÚ, spokojenost                                                                      | TTR signifikantně vyšší TTR 73,22 % (KF) vs. 60,15 (LŘ), $p < 0,05$ ; počet pacientů s TTR $\geq 65$ % signifikantně vyšší v KF skupině, $p = 0,002$ ; vyšší adherence v KF větvi, $p = 0,004$ ; incidence hemoragické CMP signifikantně vyšší v LŘ skupině (12,5 % vs. 1,64 %, $p < 0,05$ ). Incidence TE u KF větve nižší ( $p < 0,05$ ), nicméně v analýze započten 1 pacient na rivaroxabanu. Spokojenost pacientů vyšší v KF větvi ( $p < 0,05$ ). |
| Falamić S et al, 2021 (32)        | Chorvatsko     | RCT/K          | VF v lékárně                             | Různé                  | 65 (VF), 66 (LŘ)                                       | Hodnocení medikace, identifikace DRP, LI, doporučení pro optimalizaci terapie                                                                                       | Kvalita života                                                                                                                   | Kvalita života signifikantně vyšší v VF větvi, $p < 0,001$ .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Marcatto L et al, 2021 (14)       | Brazílie       | OBSERV         | NF v nemocnici                           | Nespecifikováno        | 262                                                    | Výdej warfarinu, edukace, význam warfarinu, LI, adherence pacienta k léčbě warfarinem, NÚ, úprava dávkování                                                         | Adherence pacienta k léčbě warfarinem, výskyt NÚ, TTR po 12 týdnech a TTR po 1 roce v závislosti na adherenci k léčbě warfarinem | U pacientů s lepší adherencí k léčbě warfarinem dosažení vyššího TTR; úroveň adherence k léčbě warfarinem bez vlivu na výskyt NÚ.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Hutchinson-Jones et al, 2020 (15) | UK             | OBSERV         | NF v nemocnici                           | Různé                  | 339                                                    | Hodnocení antikoagulačního managementu farmaceutem a identifikace rizik, edukace                                                                                    | TTR, management DRP                                                                                                              | Identifikace pacientů s nízkým TTR; hodnocení indikace antikoagulace; posouzení vhodnosti převodu na DOAC; zlepšení TTR po edukaci z 73,5 % na 75 %.                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Liang JB et al, 2020 (4)          | Čína           | RCT/K          | NF v nemocnici                           | Různé                  | 77 (NF), 75 (LŘ)                                       | Edukace a podpora adherence pacienta k léčbě warfarinem (zejména informace k dávkování, režimová opatření, dieta, management NÚ, vynechání dávky, identifikace DRP) | TTR, TER, NÚ, počet hospitalizací, znalost o warfarinu                                                                           | TTR nesignifikantně vyšší 35,9 % (NF) vs. 29,5 % (LŘ), $p = 0,203$ ; TER signifikantně vyšší 54,4 % (F) vs. 42,0 %, $p = 0,024$ ; počet TE komplikací, NÚ a počet hospitalizací srovnatelný; zlepšení znalostí pacientů 57,5 % (NF) vs. 43,0 % (LŘ), $p = 0,003$ .                                                                                                                                                                                      |
| Falamić S et al, 2019 (33)        | Chorvatsko     | RCT/K          | VF v lékárně                             | Různé                  | 65 (VF), 66 (LŘ)                                       | Edukace, úprava dávkování a řešení LI ve spolupráci s ošetřujícím lékařem                                                                                           | Krvácivé NÚ                                                                                                                      | Snížení kumulativní incidence krvácivých NÚ o 85 % (VF) vs. o 29 % (LŘ), $p < 0,05$ .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                   |            |        |                                          |                                                                                            |                                                                                                  |                                                                                                    |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------|------------|--------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Heinrich K et al, 2019 (34)       | USA        | INTERV | VF na samostatné antikoagulační klinice  | Různé                                                                                      | 18                                                                                               | Edukační video (dieta, LI, NÚ, perioperační management, adherence pacienta k léčbě warfarinem)     | Znalosti, TTR, NÚ, adherence pacienta k léčbě warfarinem, spokojenost           | Signifikantní zlepšení znalostí pacientů po edukaci, $p < 0,001$ ; TTR po edukaci 56,3 %; NÚ ve 24,5 % případů; úroveň adherence k léčbě warfarinem 94,1 %; pozitivní odezva pacientů.                                                                                                                 |
| Falamić S et al, 2018 (35)        | Chorvatsko | RCT/K  | VF v lékárně                             | Různé                                                                                      | 65 (VF), 66 (LŘ)                                                                                 | Edukace, úprava dávkování a řešení LI ve spolupráci s ošetřujícím lékařem                          | TTR                                                                             | TTR signifikantně vyšší 93 % (VF) vs. 31,2 % (LŘ), $p < 0,05$ .                                                                                                                                                                                                                                        |
| Cao H et al, 2018 (16)            | Čína       | OBSERV | NF na antikoagulační klinice v nemocnici | Různé                                                                                      | 70 (osobně), 82 (distančně)                                                                      | Antikoagulační management                                                                          | TTR, NÚ                                                                         | TTR srovnatelné 78,9 % (osobně) vs. 74,0 % (distančně), $p = 0,393$ ; výskyt NÚ srovnatelně nízký.                                                                                                                                                                                                     |
| Kose E et al, 2018 (17)           | Japonsko   | OBSERV | KF v nemocnici                           | FIS                                                                                        | 16 (KF), 23 (LŘ)                                                                                 | LI, hodnocení NÚ, interpretace INR, návrh lékaři na úpravu dávky warfarinu, edukace                | TTR, krvácení                                                                   | TTR signifikantně vyšší 76,8 % (KF) vs. 55,9 % (LŘ), $p = 0,054$ ; krvácivé NÚ stejné.                                                                                                                                                                                                                 |
| Thanimalai S et al, 2018 (18)     | Malajsie   | OBSERV | NF v nemocnici                           | Různé                                                                                      | N/A (šestiměsíční sledování)                                                                     | Nespecifikováno                                                                                    | Nákladová efektivita                                                            | Průměrné šestiměsíční náklady na léčbu signifikantně nižší u NF větve, $p < 0,001$ .                                                                                                                                                                                                                   |
| Ingram SJ et al, 2018 (19)        | UK         | OBSERV | VF v lékárně                             | Nespecifikováno                                                                            | 2341                                                                                             | Preskripce, úprava dávkování, testování INR                                                        | TTR, spokojenost                                                                | TTR 72,5 %, což hodnoceno autory studie jako dosažení národního cíle; 98,6 % pacientů spokojeno.                                                                                                                                                                                                       |
| Choumane NS et al, 2018 (36)      | Libanon    | INTERV | KF v nemocnici                           | Různé                                                                                      | 259                                                                                              | Edukace stran NÚ, compliance                                                                       | Znalosti, četnost terapeutických INR před a po edukaci                          | Zlepšení skóre znalostí 4,82 (před edukací) vs. 13,2 (po edukaci), $p < 0,001$ ; před edukací v terapeutickém optimu 37,2 % pacientů, po edukaci 74,4 % pacientů, $p < 0,001$ .                                                                                                                        |
| de Lima Silva RG et al, 2017 (20) | Brazílie   | OBSERV | NF na antikoagulační klinice v nemocnici | Různé                                                                                      | 554                                                                                              | Úprava dávkování, edukace, adherence pacienta k léčbě warfarinem, NÚ, LI, potrava                  | TTR                                                                             | Median TTR 64,3 %, což hodnoceno autory studie jako dobré (nad 60 %).                                                                                                                                                                                                                                  |
| Zhang J et al, 2017 (21)          | Čína       | OBSERV | NF na antikoagulační klinice v nemocnici | Kardiologický výkon na chlopních                                                           | 113                                                                                              | Kompletní management - úprava dávkování, datum další kontroly, hodnocení medikace, LI, NÚ, edukace | TTR, NÚ                                                                         | TTR 73,1 %; žádné závažné krácení nebo TE příhoda; 9 pacientů s nezávažným krvácením (krvácení z dásní, hematurie).                                                                                                                                                                                    |
| Katada Y et al, 2017 (22)         | Japonsko   | OBSERV | NF v nemocnici                           | Kardiologický výkon, po kterém indikován warfarin (náhrada chlopně, plastika, FIS, a jiné) | 68 (NF), 77 (LŘ)                                                                                 | Úprava dávkování na základě protokolu, časování odběru INR                                         | TTR, čas nad a pod optimem                                                      | TTR signifikantně vyšší 47,1 % (NF) vs. 34,4 % (LŘ), $p = 0,002$ ; dny do dosažení ustáleného stavu kratší 7,3 (NF) vs. 8,7 (LŘ), $p = 0,034$ .                                                                                                                                                        |
| Lee JC et al, 2018 (23)           | USA        | OBSERV | KF na samostatné antikoagulační klinice  | Různé                                                                                      | 193 (osobně), 118 (distančně s odběrem INR v laboratoři), 25 (distančně se selfmonitoringem INR) | Úprava dávkování, řízení kontrol INR, testování INR                                                | TTR, NÚ, délka konzultace                                                       | TTR signifikantně vyšší ve větvi řízené KF osobně než telefonicky z lokální laboratoře 69,0 % vs. 60,5 %, $p = 0,0032$ , ale bez rozdílu s domácím měřením INR 69,0 % vs. 68,0 %, $p = 0,1643$ ; bez rozdílu NÚ; ve větvi osobně vedené delší délka konzultace v porovnání se zbývajícími 2 skupinami. |
| Faircloth JM et al, 2017 (24)     | USA        | OBSERV | F na samostatné antikoagulační klinice   | Operace dle Fontana                                                                        | 45                                                                                               | Nespecifikováno                                                                                    | TTR, NÚ (krvácivé i trombotické)                                                | Zlepšení TTR po implementaci F do antikoagulačního týmu na 84,1 %; 1 TE epizoda a signifikantní snížení incidence TE epizod vzhledem k dlouhodobým údajům; 2 závažné epizody krvácení vyžadující hospitalizaci.                                                                                        |
| Cryder BT et al, 2017 (25)        | USA        | OBSERV | KF na samostatné antikoagulační klinice  | Nespecifikováno                                                                            | 39 (KF distančně), 53 (KF osobně), 37 (LŘ)                                                       | Nespecifikováno                                                                                    | TTR, extrémní hodnoty INR ( $< 1,5$ nebo $> 4,5$ ), NÚ (trombotické i krvácivé) | TTR signifikantně vyšší ve větvi KF distančně i osobně vs. LŘ ( $p = 0,002$ resp. $0,001$ ); srovnatelné TTR ve větvi KF distančně i osobně; NÚ stejné ve všech 3 skupinách; extrémní hodnoty INR méně často ve větvi KF distančně i osobně vs. LŘ                                                     |

|                                |             |        |                                          |                 |                                                                                                               |                                                                                       |                                                             |                                                                                                                                                       |
|--------------------------------|-------------|--------|------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Elewa H et al, 2016 (26)       | Katar       | OBSERV | NF na antikoagulační klinice v nemocnici | Různé           | 78 (NF), 200 (LŘ)                                                                                             | Úprava dávkování, edukace, LI, adherence pacienta k léčbě warfarinem, projevy NÚ      | TTR, počet návštěv s extrémními hodnotami INR               | TTR signifikantně vyšší 81,8 % (NF) vs. 69,8 % (LŘ), $p < 0,001$ .                                                                                    |
| Bereznicki LR et al, 2016 (27) | Austrálie   | OBSERV | F pro ambulantní pacienty                | Nespecifikováno | 115 (F), 206 (LŘ)                                                                                             | Nespecifikováno                                                                       | TTR, hospitalizace pro krvácivé nebo trombotické komplikace | TTR nesignifikantní rozdíl 63,0 % (F) vs. 67,0 % (LŘ), $p = 0,27$ ; stejný počet případů hospitalizace; v F větvi snížení počtu hospitalizací pro NÚ. |
| Biszewski M et al, 2015 (28)   | USA         | OBSERV | NF na antikoagulační klinice v nemocnici | Fibrilace síní  | 314                                                                                                           | Úprava dávkování                                                                      | TTR                                                         | TTR 62,4 % srovnatelné s TTR ve studii RELY39 (TTR 64 %), $p = 0,0092$ .                                                                              |
| Modi RA et al, 2015 (29)       | USA         | OBSERV | F na samostatné antikoagulační klinice   | HŽT, PE + HIV   | 45 (F), 180 (LŘ)                                                                                              | edukace, časování INR kontrol, NÚ, strava, LI                                         | TTR                                                         | TTR nesignifikantně vyšší 56,2 % (F) vs. 30,5 % (LŘ), $p = 0,174$ .                                                                                   |
| Gallagher J et al, 2015 (37)   | Irsko       | RCT/K  | NF v nemocnici                           | Různé           | 66 (NF), 66 (LŘ)                                                                                              | Antikoagulační management, blíže nespecifikováno                                      | Nákladová efektivita, TTR                                   | TTR signifikantně vyšší 72 % (NF) vs. 59 % (LŘ) za cenu vyšších, nicméně přijatelných nákladů.                                                        |
| Harrison J et al, 2015 (38)    | Nový Zéland | INTERV | VF v lékárně                             | Různé           | 671 v 1. části řízených VF, v následné subanalýze s 221 pacienty, kteří přežili z původní skupiny řízených LŘ | Úprava dávkování                                                                      | TTR                                                         | TTR 78,6 % u 671 pacientů u VF větve; následně subanalýza po převodu z LŘ větve, kde signifikantní zvýšení TTR z 61,8 % na 78,5 %, $p < 0,001$ .      |
| Gupta V et al, 2015 (30)       | USA         | OBSERV | KF na samostatné antikoagulační klinice  | Různé           | 130 (KF), 96 (LŘ)                                                                                             | Úprava dávkování, zjišťování informací o nové předepsaných léčivech, zdravotním stavu | Procento INR v terapeutickém optimu a rozšířeném optimu     | Procento INR v optimu signifikantně vyšší 57,5 % (KF) vs. 50 % (LŘ), $p = 0,004$ ; procento INR v rozšířeném optimu také vyšší signifikantně.         |

\* Určení typu designu studie bylo provedeno autory článku. Studie byly v tabulce seřazeny chronologicky podle data publikace od nejnovější po nejstarší.

DRP – lékový problém; F – farmaceut (blíže nespecifikováno); FIS – fibrilace síní; HIV – virus lidského imunodeficitu; HŽT – hluboká žilní trombóza; INTERV – intervenční (nerandomizovaná, nekontrolovaná); INR – International Normalized Ratio; K – kontrolní skupina; KF – klinický farmaceut; LI – léková interakce; LŘ – lékař; NF – nemocniční farmaceut; NÚ – nežádoucí účinek; OBSERV – observační; PE – plicní embolie; POC – Point Of Care; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; TE – tromboembolická; TER – čas v rozšířeném terapeutickém rozmezí; TTR – čas v terapeutickém rozmezí; VF – ventrikulární farmaceut

nákladů během šesti měsíců sledování pacientů, u kterých se na antikoagulační terapii podílel farmaceut, nicméně toto navýšení bylo hodnoceno výzkumníky jako přijatelné. Hlavním důvodem však bylo započítání ceny testovacího přístroje určeného k měření INR. S ohledem na výše uvedené je třeba získat více dat k potvrzení přínosu farmaceuta ve smyslu snížení nákladů.

V souvislosti s rozvojem telemedicíny se rozšiřují možnosti vzdáleného managementu warfarinu. Komunikace s pacientem probíhá prostřednictvím telefonátu nebo video hovoru. Pacienti si buď kontrolují INR doma pomocí selfmonitoringu, případně navštěvují laboratoř, praktického lékaře nebo farmaceuty, kteří „point of care“ testování mohou provádět. Mezi výhody distančního způsobu patří větší pohodlí pacientů, snížená expozice infekčnímu prostředí zdravotnického zařízení, menší zátěž zdravotníků, rychlejší přístup k péči a optimalizace délky konzultací. Nejdříve se uplatňovaly přístupy, kdy na distanční způsob managementu přecházeli pacienti, kteří už warfarin nějakou dobu užívali, nicméně se ukázalo, že distanční forma je možná i u pacientů na warfarinu de novo. Publikované práce (11, 12, 16) prezentovaly, že telemedicína přispěla ke srovnatelné kvalitě vyjádřené TTR nebo četností extrémních hodnot INR a zároveň zajistila srovnatelně nízký výskyt krvácivých nebo tromboembolických komplikací. Co se týče nákladů, podle práce Lopes SE a kol. (12) byl vzdálený přístup signifikantně nákladnější (\$198,70 ± \$71,80) v porovnání s osobní konzultací (\$130,80 ± \$46,90). Mezi důvody patřily větší počet konzultací nebo větší počet použitých

testovacích proužků z důvodu znehodnocení při samotestování. Lee JC a kol. (23) se zabývali srovnáním osobní konzultace a vzdálené konzultace s odběrem INR v laboratoři a pomocí selfmonitoringu pacientem. Osobní konzultace zajistila vyšší TTR než při odběru INR z laboratoře a následně telefonicky vedeného managementu. Nelze proto považovat distanční formu za univerzální pro všechny pacienty.

V čem spočívá přínos farmaceutů v rámci antikoagulačního managementu warfarinem? V souladu s výsledky studie Liu X a kol. (31) jsou farmaceuti považováni za odborníky s nejširšími znalostmi v oblasti aplikované farmakologie, úprav dávkování, lékových interakcí nebo monitorování nežádoucích účinků. Jako klíčová se ukázala jejich důležitost při edukaci pacientů. Jejich součástí je vysvětlení důležitosti správného užívání, zdůraznění příznivého efektu warfarinu, poučení o nutnosti dodržování terapeutického plánu bez svévolné změny. Při edukaci je kladen důraz na vyváženou stravu s konstantním příjmem potravin bohatých na vitamin K. Dále farmaceuti mohou provádět zhodnocení celkové medikace, identifikaci potenciálních lékových problémů, optimalizaci farmakoterapie ve spolupráci s ošetřujícím lékařem. V lékárnách může být realizována dispence warfarinu včetně vložení do dávkovače (32). Nejen edukace pacientů, ale i edukace jejich rodin je důležitá (14). V případě identifikace nízkého TTR, případně dalších faktorů, pro která by byla vhodná změna antikoagulační terapie, mohou farmaceuti identifikovat vhodné pacienty na změnu z warfarinu na DOAC (15). Rozvíjí se nejen osobní edukace, ale i edukace prostřednictvím edukačních videí,

která přispívají ke zlepšení znalostí, vysoké úrovni adherence k léčbě warfarinem a k dosažení uspokojivých hodnot TTR (34).

S užíváním warfarinu jsou jistě spojeny lékové problémy. Wung JC a kol. (13) identifikovali u pacientů užívajících warfarin průměrně 1,8 lékových problémů. Mezi nejčastější patřily problémy spojené s jeho užíváním, tj. krvácení a neoptimální efekt terapie. Hlavními příčinami lékových problémů byly potrava a doplňky stravy vykazující lékové interakce s warfarinem, nonadherence k léčbě warfarinem, lékové interakce s léčivý, nevhodný životní styl (např. kouření, konzumace alkoholu). Řadu těchto lékových problémů bylo možno vyřešit přímo s pacientem, v závažnějších případech byla nutná konzultace s lékařem. Pokud byla doporučení farmaceuta přijata, ve většině případů to vedlo k vyřešení lékového problému.

Zahraniční zkušenosti byly využity i ke změně přístupu k antikoagulačnímu managementu pacientů po implantaci mechanické srdeční podpory HeartMate 3 na našem pracovišti kardiologické chirurgie IKEM. Farmaceut byl implementován do antikoagulačního týmu v rámci studie Magentum I (48). Výsledkem této pilotní studie bylo dosažení vysokého průměrného TTR 75,3 % u 15 pacientů se sníženým terapeutickým opti-mem INR 1,5-1,9 při absenci trombotické komplikace. Pouze u jednoho pacienta bylo zaznamenáno rekurentní gastrointestinální krvácení, proto které byl nakonec warfarin zcela vysazen. Přístup uplatňovaný v rámci studie je používán i nadále. U vybrané skupiny pacientů je zodpovědný za kompletní řízení antikoagulačního managementu warfarinem farmaceut. Management spočívá v nastavení optimální úvodní i udržovací dávky warfarinu na základě výsledků INR. Warfarin je nasazen během hospitalizace, kdy farmaceut navštěvuje pacienta na lůžku a pravidelně jej edukuje. Po

dimisi pacient dochází na kontroly INR ke svému praktickému lékaři nebo do laboratoře a telefonicky hlásí hodnotu INR. Farmaceut následně provede vyhodnocení a navrhne optimální dávkování včetně termínu další kontroly INR. Tyto vzdálené konzultace jsou doplněny v intervalu většinou dva měsíců fyzickou kontrolou v nemocnici. Pokud se INR nachází mimo terapeutické optimum, je provedena analýza pravděpodobné příčiny (léková interakce, změna diety, příznaky infekce, posouzení adherence). V případě výrazné elevace INR nebo projevech nežádoucích účinků dochází ke konzultaci s ošetřujícím lékařem a domluvě na dalším postupu. Domnívám se, že tento přístup může být inspirací pro další kroky, které by měly vést k širšímu zapojení farmaceutů do antikoagulačního managementu v České republice.

Mezi limity této práce patří analýza prací pouze z jedné bibliografické databáze, zahrnutí prací psaných výlučně v anglickém jazyce nebo definované časové období 10 let. Do analýzy dále nebyly zařazeny metaanalýzy a systematické přehledy a ostatní přehledové práce.

## Závěr

Na základě provedené analýzy zahraničních prací lze konstatovat, že farmaceut představuje důležitou součást týmu pečujícího o pacienty užívající warfarin. Jeho implementace přináší zlepšení kvality antikoagulačního managementu a minimalizaci rizik spojených s terapií warfarinem. Toto zjištění by mohlo otevřít prostor pro diskuzi o implementaci klinického farmaceuta a farmaceuta působícího v lékárně do managementu pacientů užívajících warfarin v podmínkách ČR. Námětem pro další analýzu literatury zůstává zhodnocení přínosu farmaceuta u pacientů indikovaných k podávání DOAC.

## LITERATURA

1. Greco, A, Occhipinti, G, Giacoppo, D, et al. Antithrombotic Therapy for Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke: JACC State-of-the-Art Review. JACC. 2023 Oct; 82 (15) 1538–1557.
2. Hochelová Z. Analýza spotřeby antikoagulantů v České republice v letech 2007–2016. Hradec Králové, 2019. Rigorózní práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie.
3. Data získaná z údajů SÚKL - Dodávky léčivých přípravků, zdroj: <https://opendata.sukl.cz/?q=katalog/dodavky-lecivych-pripravku>. Publikováno: 18. 2. 2025. Navštíveno: 8. 5. 2025.
4. Liang JB, Lao CK, Tian L, et al. Impact of a pharmacist-led education and follow-up service on anticoagulation control and safety outcomes at a tertiary hospital in China: a randomised controlled trial. Int J Pharm Pract. 2020 Feb;28(1):97-106.
5. Kurochka I, Jadallah J, Nadpara P, et al. Community-based pharmacist anticoagulation clinic outcomes compared with physician management. Innov Pharm. 2024;15(1):8.
6. Cikes M, Yuzefpolskaya M, Gustafsson F, et al. Antithrombotic Strategies With Left Ventricular Assist Devices. J Card Fail. 2024 Nov;30(11):1489-1495.
7. Bultas J. Antitrombotika v prevenci cévní mozkové příhody. 2. část – Význam antikoagulační léčby. Kardiolog Rev Int Med 2013, 15(1): 41-53.
8. Jennings I, Kitchen D, Keeling D, et al. Patient self-testing and self-management of oral anticoagulation with vitamin K antagonists: guidance from the British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2014 Dec;167(5):600-7.
9. Asimwe IG, Zhang EJ, Osanlou R, et al. Warfarin dosing algorithms: A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2021 Apr;87(4):1717-1729.
10. Barati S, Mohammadpour MM, Sadrameli MA, et al. Applying a Computer-based Warfarin Management System at a Large Tertiary Cardiovascular Center in Iran. Crit Pathw Cardiol. 2024 Mar 27.
11. Alarfaj SJ, Alsulami S, Alashjaey E, et al. Comparing tele-pharmacy and standard clinic follow-up for newly initiated warfarin anticoagulation therapy: A retrospective study. Saudi Med J. 2024 Dec;45(12):1374-1382.
12. Lopez SE, Lim RXT. Comparing the effectiveness, safety and cost of teleconsultation versus face-to-face model of pharmacist-led anticoagulation clinic: A single institution experience. Ann Acad Med Singap. 2024 May 10;53(5):334-337.
13. Wung JC, Lin HC, Hsu CC, et al. Drug-related problem characterization and the solved status associated factor analysis in a pharmacist-managed anticoagulation clinic. PLoS One. 2022 Aug 15;17(8):e0270263.
14. Marcato L, Boer B, Sacilotto L, et al. Impact of adherence to warfarin therapy during 12 weeks of pharmaceutical care in patients with poor time in the therapeutic range. J Thromb Thrombolysis. 2021 May;51(4):1043-1049.
15. Hutchinson-Jones NW, Didcott SK, Jones MD, et al. Implementation of a standardised annual anticoagulation specialist review in primary care. Prim Health Care Res Dev. 2020 Jun 9;21:e17.
16. Cao H, Wu J, Zhang J. Outcomes of warfarin therapy managed by pharmacists via hospital anticoagulation clinic versus online anticoagulation clinic. Int J Clin Pharm. 2018 Oct;40(5):1072-1077.
17. Kose E, An T, Kikkawa A. Assessment of oral anticoagulation control at pharmacist-managed clinics: A retrospective cohort study. Pharmazie. 2018 Jun 1;73(6):356-360.
18. Thanimalai S, Shafie AA, Ahmad Hassali MA, et al. Cost-Effectiveness of Warfarin Medication Therapy Adherence Clinic versus Usual Medical Clinic at Kuala Lumpur Hospital. Value Health Reg Issues. 2018 May;15:34-41.
19. Ingram SJ, Kirkdale CL, Williams S, et al. Moving anticoagulation initiation and monitoring services into the community: evaluation of the Brighton and Hove community pharmacy service. BMC Health Serv Res. 2018 Feb 7;18(1):91.
20. de Lima Silva RG, Bertollo CM, Ferreira IG, et al. Assessment of oral anticoagulation control at two pharmacist-managed clinics in Brazil. Int J Clin Pharm. 2017 Dec;39(6):1157-1161.
21. Zhang J, Liu M, Chen Q, et al. Outcomes of an online pharmacist-managed anticoagulation clinic for individuals on warfarin therapy living in rural communities. Thromb Res. 2017 Sep;157:136-138.
22. Katada Y, Nakagawa S, Minakata K, et al. Efficacy of protocol-based pharmacotherapy management on anticoagulation with warfarin for patients with cardiovascular surgery. J Clin Pharm Ther. 2017 Oct;42(5):591-597.
23. Lee JC, Horner KE, Krummel ML, et al. Clinical and Financial Outcomes Evaluation of Multimodal Pharmacist Warfarin Management of a Statewide Urban and Rural Population. J Pharm Pract. 2018 Apr;31(2):150-156.

24. Faircloth JM, Miner KM, Alsaied T, et al. Time in therapeutic range as a marker for thrombotic and bleeding outcomes in Fontan patients. *J Thromb Thrombolysis*. 2017 Jul;44(1):38-47.
25. Cryder BT, Felczak MA, Darkwa A, et al. Transition of stable patients from traditional anticoagulation clinic services to telephonic management. *Int J Clin Pharm*. 2017 Jun;39(3):569-572.
26. Elewa H, Jalali F, Khudair N, et al. Evaluation of pharmacist-based compared to doctor-based anticoagulation management in Qatar. *J Eval Clin Pract*. 2016 Jun;22(3):433-8.
27. Bereznicki LR, van Tienen EC, Stafford A. Home medicines reviews in Australian war veterans taking warfarin do not influence international normalised ratio control. *Intern Med J*. 2016 Mar;46(3):288-94.
28. Biszewski M, Nitzki-George D, Zhou Y. Comparison of warfarin time in the therapeutic range at a pharmacist-run anticoagulation clinic and the RE-LY trial. *Am J Health Syst Pharm*. 2015 Apr 1;72(7):557-62.
29. Modi RA, McGwin G, Westfall AO, et al. Venous thromboembolism among HIV-positive patients and anticoagulation clinic outcomes integrated within the HIV primary care setting. *Int J STD AIDS*. 2015 Oct;26(12):870-8.
30. Gupta V, Kogut SJ, Thompson S. Evaluation of differences in percentage of international normalized ratios in range between pharmacist-led and physician-led anticoagulation management services. *J Pharm Pract*. 2015 Jun;28(3):249-55.
31. Liu X, Xiao Q, Li Y, et al. Effect of post-discharge pharmacist-led follow-up on drug treatment in patients with deep venous thrombosis in primary hospitals in China. *Pak J Pharm Sci*. 2022 May;35(3):785-791.
32. Falamić S, Lucijanić M, Ortner-Hadžiabdić M, et al. Pharmacists' interventions improve health-related quality of life of rural older person on warfarin: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2021 Nov 9;11(1):21897.
33. Falamić S, Lucijanić M, Ortner-Hadžiabdić M, et al. Pharmacists' influence on adverse reactions to warfarin: a randomised controlled trial in elderly rural patients. *Int J Clin Pharm*. 2019 Oct;41(5):1166-1173.
34. Heinrich K, Sanchez K, Hui C, et al. Impact of an electronic medium delivery of warfarin education in a low income, minority outpatient population: a pilot intervention study. *BMC Public Health*. 2019 Aug 5;19(1):1050.
35. Falamić S, Lucijanić M, Hadžiabdić MO, et al. Pharmacist's interventions improve time in therapeutic range of elderly rural patients on warfarin therapy: a randomized trial. *Int J Clin Pharm*. 2018 Oct;40(5):1078-1085.
36. Choumane NS, Malaeb DN, Malaeb B, et al. A multicenter, prospective study evaluating the impact of the clinical pharmacist-physician counselling on warfarin therapy management in Lebanon. *BMC Health Serv Res*. 2018 Feb 1;18(1):80.
37. Gallagher J, Mc Carthy S, Woods N, et al. Economic evaluation of a randomized controlled trial of pharmacist-supervised patient self-testing of warfarin therapy. *J Clin Pharm Ther*. 2015 Feb;40(1):14-9.
38. Harrison J, Shaw JP, Harrison JE. Anticoagulation management by community pharmacists in New Zealand: an evaluation of a collaborative model in primary care. *Int J Pharm Pract*. 2015 Jun;23(3):173-81.
39. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361(12):1139-51.
40. Saokaew S, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N, et al. Effectiveness of pharmacist-participated warfarin therapy management: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010 Nov;8(11):2418-27.
41. Omer AAA, Kusuma IY, Csupor D, et al. Outcomes of pharmacist-led patient education on oral anticoagulant therapy: A scoping review. *Res Social Adm Pharm*. 2025 Jun;21(6):463-479.
42. Kefale B, Peterson GM, Mirkazemi C, et al. The effect of pharmacist-led interventions on the appropriateness and clinical outcomes of anticoagulant therapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2024 Sep 13;10(6):488-506.
43. Entezari-Maleki T, Dousti S, Hamishehkar H, et al. A systematic review on comparing 2 common models for management of warfarin therapy; pharmacist-led service versus usual medical care. *J Clin Pharmacol*. 2016 Jan;56(1):24-38.
44. Hou K, Yang H, Ye Z, et al. Effectiveness of Pharmacist-led Anticoagulation Management on Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pharm Pharm Sci*. 2017;20(1):378-396.
45. Zhou S, Sheng XY, Xiang Q, et al. Comparing the effectiveness of pharmacist-managed warfarin anticoagulation with other models: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2016 Dec;41(6):602-611.
46. Lyons I, Barber N, Raynor DK, et al. The Medicines Advice Service Evaluation (MASE): a randomised controlled trial of a pharmacist-led telephone based intervention designed to improve medication adherence. *BMJ Qual Saf*. 2016 Oct;25(10):759-69.
47. Mohammed MA, Moles RJ, Chen TF. Impact of Pharmaceutical Care Interventions on Health-Related Quality-of-Life Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2016 Oct;50(10):862-81.
48. Netuka I, Ivák P, Tučanová Z, et al. Evaluation of low-intensity anti-coagulation with a fully magnetically levitated centrifugal-flow circulatory pump-the MAGENTUM 1 study. *J Heart Lung Transplant*. 2018 May;37(5):579-586.

**SUPER,  
UŽ MÁM PŘEDPLACENO.**

A DOSTALA JSEM NAVÍC:

- 20% SLEVV NA KONGRESY\*
- 4x ČASOPIS ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE
- 4 BODY ČLNK S KAŽDÝM ČÍSLEM  
(PO VYPLNĚNÍ AUTODIDAKTICKÉHO TESTU)
- PŘÍSTUP DO ARCHIVU  
ČASOPISU ON-LINE

**ALE KDE  
A JAK?**

ČASOPIS

# Česká a slovenská farmacie

**OBJEDNÁVEJTE:**

[www.csfarmacie.cz](http://www.csfarmacie.cz)  
[predplatne@solen.cz](mailto:predplatne@solen.cz)



**CENA PŘEDPLATNÉHO  
NA ROK 2026  
1 050 Kč**

# Radiofarmakum $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 pro diagnostiku karcinomu prostaty

Michal Budinský, Ján Melicherík, Petr Vyšinský

Masarykův onkologický ústav, Ústavní lékárna, Úsek přípravy radiofarmak, Brno

**Úvod:** Radiofarmakum  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 představuje peptid značený radionuklidem gallia-68, jehož molekulárním cílem je prostatický specifický membránový antigen (PSMA) u karcinomu prostaty.

**Cíl práce:** Cílem této práce je popsat zkušenosti s tímto radiofarmakem z pohledu radiofarmaceutické technologie přípravy a radiofarmaceutické analýzy.

**Metodika:** Práce sleduje a vyhodnocuje kvalitativní parametry radiofarmaka  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11.

**Výsledky:** Kvalitativní vlastnosti radiofarmaka  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 připraveného na našem pracovišti z kitů pro přípravu radiofarmaka a registrovaného radionuklidového generátoru  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  jsou ve shodě s požadavky specifikace v téměř 99 %.

**Závěr:** Vzhledem ke komerční dostupnosti tohoto peptidu v podobě kitu pro přípravu radiofarmaka a radionuklidu z radionuklidového generátoru  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  je možné toto radiofarmakum snadno zajistit farmaceutickou přípravou i na pracovištích nukleární medicíny bez nutnosti splnění požadavků správné výrobní praxe.

**Klíčová slova:**  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11, karcinom prostaty, radiofarmacie, radiofarmakum, gallium-68.

## Radiopharmaceutical $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 for prostate cancer diagnostics

**Introduction:** Radiopharmaceutical  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 represents gallium-68 radiolabeled peptide, molecular target for prostate-specific membrane antigen (PSMA) in prostate cancer.

**Objective:** The aim of this paper is to describe the experience with this radiopharmaceutical in view of radiopharmaceutical technology of preparation and radiopharmaceutical analysis.

**Methods:** This work studies and evaluates quality parameters of radiopharmaceutical  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11.

**Results:** Quality parameters of radiopharmaceutical  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 prepared at our department from kits for radiopharmaceutical and radionuclide generator  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  are in conformity with specification almost in 99 %.

**Conclusion:** Thanks to commercial availability of this peptide in the form of kit for radiopharmaceutical and radionuclide from radionuclide generator  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ , it is possible to prepare it at the department of nuclear medicine without good manufacturing practice conformity requirements.

**Key words:**  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11, prostate cancer, radiopharmacy, radiopharmaceutical, gallium-68.

## Úvod

Radiofarmakum  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 k molekulárnímu zobrazení zvýšené exprese prostatického specifického membránového antigenu (PSMA) nepředstavuje ve světě nukleární medicíny a uroonkologie žádnou novinku. První zahraniční publikace popisující zobrazení tohoto antigenu pocházejí z období let 2012 až 2014 (1, 2, 3, 4). V České republice jsou první zkušenosti s radiofarmakem  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 v podobě klinické studie z období let 2017 až 2019 z Fakultní nemocnice Plzeň (5). V období let

2021 až 2023 bylo toto radiofarmakum dostupné v režimu specifického léčebného programu (SpLP), kdy byl pro jeho syntézu využíván kit pro přípravu radiofarmaka PSMA-11 Sterile Cold Kit (Telix Inovations, Herstal, Belgie) (6, 7). Od srpna 2023 je v České republice dostupný registrovaný kit pro přípravu radiofarmaka Locametz (Novartis, Basilej, Švýcarsko), od května 2025 je registrovaný kit pro přípravu radiofarmaka Illuccix (Telix Inovations, Herstal, Belgie), který je totožný s kitem pro přípravu radiofarmaka dříve využívaným ve SpLP. Jako zdroj radionuklidu gallia-68 pro

PharmDr. Michal Budinský, Ph.D.

Masarykův onkologický ústav, Ústavní lékárna, Úsek přípravy radiofarmak, Brno  
[michal.budinsky@mou.cz](mailto:michal.budinsky@mou.cz)

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2025;74(4):238-242

Článek přijat redakcí: 30. 6. 2025

Článek přijat po recenzích: 31. 10. 2025

syntézu radiofarmaka je využíván registrovaný radionuklidový generátor Galliapharm (Eckert & Ziegler GmbH, Berlín, Německo).

Radiofarmakum  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 představuje radionuklidem gallia-68 značený peptid gozetotid s afinitou k prostatickému specifickému membránovému antigenu, transmembránovému glykoproteinu, který je exprimován v membránách mnoha buněk lidského těla včetně prostaty, centrálního nervového systému, tenkého střeva, proximálních tubulů, slinných a slzných žláz (8). V případě karcinomu prostaty je v prostatických epiteliálních buňkách exprese tohoto antigenu mnohonásobně zvýšená, což zvyšuje jeho atraktivitu pro možnosti molekulárního zobrazení prostřednictvím radionuklidem značených ligandů. Radiofarmakum  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 tak patří k vysoce specifickým a hojně využívaným radiofarmakům v uroonkologické diagnostice v zahraničí i u nás (9). V České republice je toto radiofarmakum prozatím jediným dostupným přípravkem pro tuto diagnostiku. V průběhu roku 2025 lze očekávat příchod ligandu  $^{18}\text{F}$ -DCFPyL (známého také jako  $^{18}\text{F}$ -piplufolostat) s afinitou k PSMA – přípravku Pylclari (Curium PET France, Saint-Beauzire, Francie), radiofarmaka značeného tentokrát fluor-18. Kromě toho existuje celá řada dalších nadějných radioligandů k molekulárnímu zobrazení PSMA (10), mj. třeba  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007. Ty jsou však prozatím ve fázi studií (11, 12, 13).

## Příprava radiofarmaka

Příprava radiofarmaka  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 probíhá za aseptických podmínek v souladu se souhrnem údajů o přípravku (SmPC) a požadavky správné radiofarmaceutické praxe. Jeho příprava je svěřena do rukou radiofarmaceutického personálu pracovišť nukleární medicíny. Při přípravě radiofarmaka je kladen důraz nejen na kvalitu, ale i bezpečnost s ohledem na práci se zdrojem ionizujícího záření. Proces přípravy představuje operace radiofarmaceutické technologie přípravy zvláště náročných lékových forem v podobě zisku radionuklidu gallia-68 elucí z radionuklidového generátoru  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  a jeho využití k radionuklidovému značení gozetotidu za vhodných reakčních podmínek. Následně se připravené radiofarmakum podrobí hodnocení jakosti a v případě shody hodnocených parametrů s požadavky specifikace je radiofarmakum propuštěno k aplikaci.

Jako zdroj radionuklidu gallia-68 v podobě  $[^{68}\text{Ga}]\text{chloridu}$  gallitého se využívá registrovaný radionuklidový generátor Galliapharm 1,48 GBq, ze kterého se získává eluce roztokem 0,1M sterilní ultračistě kyseliny chlorovodíkové. Dále je využíván peptid gozetotid dostupný v podobě kitu pro přípravu radiofarmaka (v režimu SpLP nebo jako registrovaný přípravek).

K zisku radionuklidu gallia-68 z radionuklidového generátoru  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  je využívána instrumentace – eluční pumpa EluGen (Eckert & Ziegler GmbH, Berlín, Německo). Další kroky přípravy (radionuklidové značení a odběr vzorku k hodnocení jakosti radiofarmaka) pak probíhají manuálně bez využití instrumentace.

Kit pro přípravu radiofarmaka PSMA-11 Sterile Cold Kit v režimu SpLP se skládá ze tří injekčních lahviček (injekční lahvička s obsahem 25  $\mu\text{g}$  peptidu, injekční lahvička s obsahem 2,5 ml octanového pufru a evakuovaná lahvička pro eluci radionuklidového generátoru). V prvním kroku se tyto lahvičky vyjmou ze sekundárního obalu, následně se z nich

odstraní uzávěry a povrch septa lahviček se otře antiseptikem k dezinfekci povrchu. Po oschnutí antiseptika se na sterilní lahvičku s octanovým pufrum umístí bezjehlový přepouštěcí adaptér a zatlačením se perforuje její septum. Takto připravená injekční lahvička s bezjehlovým adaptérem se obrátí dnem vzhůru, nasadí se na sterilní injekční lahvičku s obsahem peptidu PSMA-11 a zatlačením se perforuje její septum. Octanový pufr vteče do lahvičky s peptidem. Krouživým pohybem se obsah lahvičky důkladně promíchá. Po připojení injekční stříkačky na boční ventil adaptéru se odebere obsah injekční lahvičky. K prázdné evakuované injekční lahvičce se pomocí sterilní jehly potažené silikonem a membránového filtru připojí výstupní linka radionuklidového generátoru. Generátor se propláchne pomocí peristaltické pumpy 5 ml sterilního roztoku ultračisté 0,1M kyseliny chlorovodíkové přímo do sterilní evakuované injekční lahvičky. Na konci eluce se generátor odpojí od sterilní injekční lahvičky s obsahem eluátu  $[^{68}\text{Ga}]\text{chloridu}$  gallitého vytažením jehly ze septa a přidá se 2,5 ml reakčního pufru smíchaného s peptidem PSMA-11. Radiofarmakum se ponechá v klidu inkubovat po dobu 5 minut při laboratorní teplotě.

Registrovaný kit pro přípravu radiofarmaka Locametz se skládá pouze z jedné injekční lahvičky s obsahem peptidu a octanového pufru. Po vyjmutí injekční lahvičky ze sekundárního obalu se odstraní uzávěr, povrch septa lahvičky se otře antiseptikem k dezinfekci povrchu. Po oschnutí antiseptika se pomocí sterilní jehly potažené silikonem připojí výstupní linka radionuklidového generátoru k lahvičce kitu. Generátor se propláchne pomocí peristaltické pumpy 5 ml sterilního roztoku ultračisté 0,1M kyseliny chlorovodíkové přímo do lahvičky kitu. Na konci eluce se generátor odpojí vytažením jehly z pryžového septa kitu. Promísení eluátu s peptidem se zajistí jednorázovým obrácením lahvičky kitu dnem vzhůru.

Po pětiminutové inkubaci se odebere vzorek radiofarmaka k hodnocení jakosti a stanoví se celková aktivita. Vytiskne se identifikační štítek, který se nalepí do protokolu o přípravě a kontrole radiofarmaka.

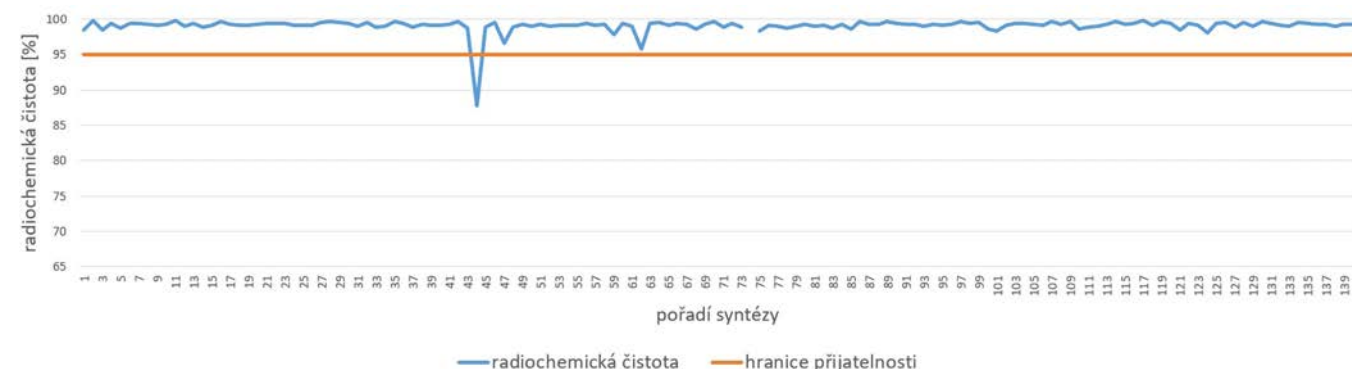
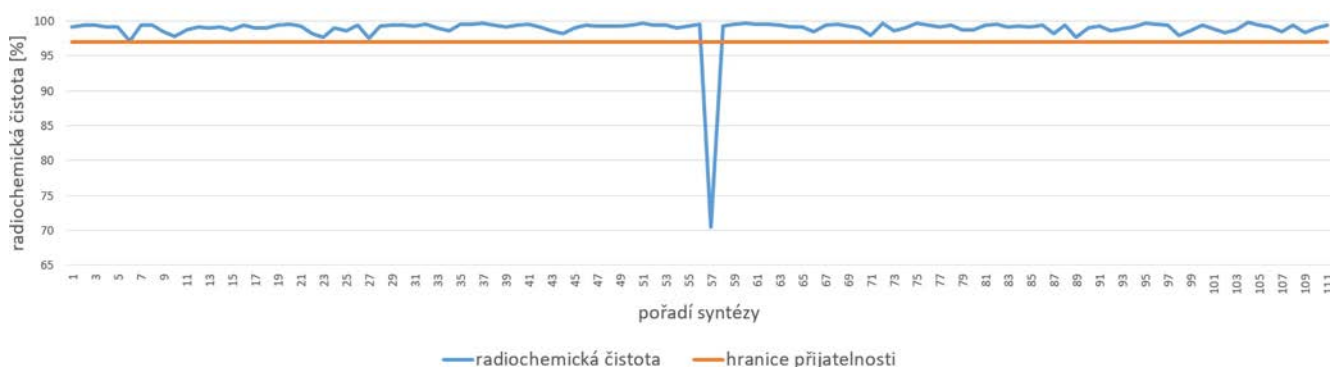
## Hodnocení jakosti radiofarmaka

U připraveného radiofarmaka se hodnotí vzhled, hodnota pH a efektivita značení.

Vzhled radiofarmaka se hodnotí vizuální kontrolou. V případě použití kitu pro přípravu radiofarmaka v režimu SpLP musí být roztok bezbarvý až slabě nažloutlý, prakticky bez viditelných částic. Pokud je k přípravě použit registrovaný kit pro přípravu radiofarmaka, musí být roztok čirý, bezbarvý a bez viditelných částic.

Hodnota pH se hodnotí pomocí indikátorových proužků MQuant (Merck, Darmstadt, Německo) k měření pH. Na indikátorový proužek se nanese injekční stříkačkou kapka vzorku. Požadovaná hodnota pH je v rozsahu 4,0–5,0 v případě použití kitu pro přípravu radiofarmaka v režimu SpLP a 3,2–6,5 v případě použití registrovaného kitu pro přípravu radiofarmaka Locametz.

Efektivita značení se hodnotí metodami tenkovrstvé chromatografie. Stanovuje se množství nekomplexovaných forem gallia-68. Jako stacionární fáze se využívá chromatografický papír se skleněnými vlákny iTLC-SG (Agilent Technologies, Santa Clara, USA) nastříhaný na proužky  $1 \times 12$  cm, jako mobilní fáze roztok octanu amonného (VWR chemicals,

**Obr. 1.** Radiochemická čistota  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 z kitu pro přípravu radiofarmaka v režimu SpLP – nečistoty v podobě nekomplexovaných forem gallia-68**Obr. 2.** Radiochemická čistota  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 z registrovaného kitu pro přípravu radiofarmaka – nečistoty v podobě nekomplexovaných forem gallia-68

Radnor, USA) ve vodě (77 g/l) smísený s methanolem (VWR chemicals, Radnor, USA) v poměru 1 : 1 v/v. Vyvíjecí komory se připraví nalitím mobilních fází do výšky 3–4 mm. Analyzovaný vzorek radiofarmaka se nanese na proužek chromatografického papíru pomocí injekční stříkačky 1 cm od spodního okraje a vloží se do vyvíjecí komory. Po dosažení čela ve vzdálenosti 6–7 cm od místa startu se chromatografický papír vyjme z komory, osuší a zanalyzuje s využitím iTLC skeneru. Akceptovatelný obsah nečistot v podobě nekomplexovaných forem gallia-68 v případě použití kitu pro přípravu radiofarmaka v režimu SpLP je maximálně 5 % a při použití registrovaného kitu pro přípravu radiofarmaka Locametz pak maximálně 3 %.

### Příprava aplikační dávky radiofarmaka

Po propuštění radiofarmaka k aplikaci se připraví aplikační dávka přípravku s využitím instrumentálního zařízení  $\mu\text{DDS-A}$  (Tema Sinergie, Faenza, Itálie). Připravená injekční stříkačka ve wolframovém stínění se opatří signaturou a společně s průvodním listem se předá k aplikaci.

### Cíl práce

Cílem této práce je popsat zkušenosti s přípravou a hodnocením jakosti radiofarmaka  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11.

### Metodika

Práce je založena na sledování a vyhodnocení kvalitativních parametrů (radiochemické čistoty a hodnoty pH) radiofarmaka  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 připraveného z registrovaného radionuklidového generátoru  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  a kitů pro přípravu radiofarmaka od dvou různých výrobců na pracovišti

Masarykova onkologického ústavu (MOÚ) v Brně v období let 2021 až 2025.

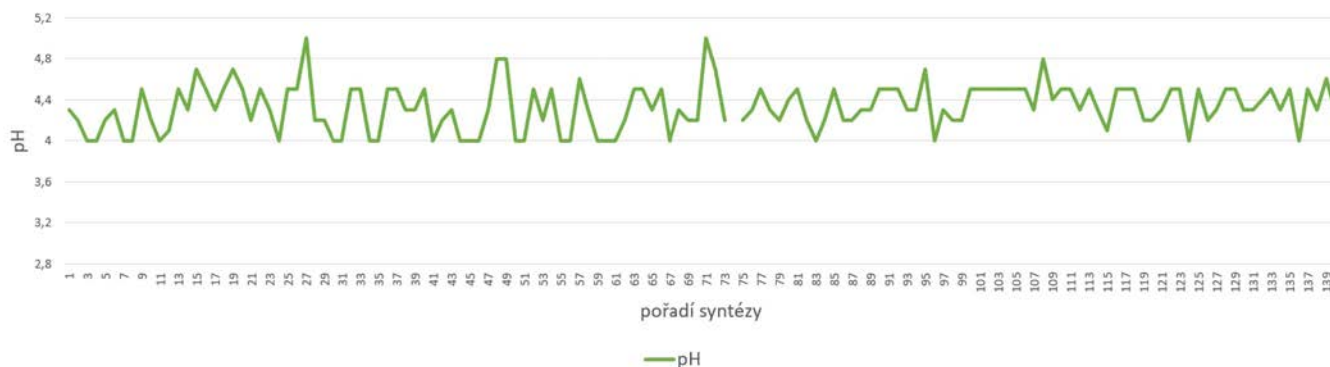
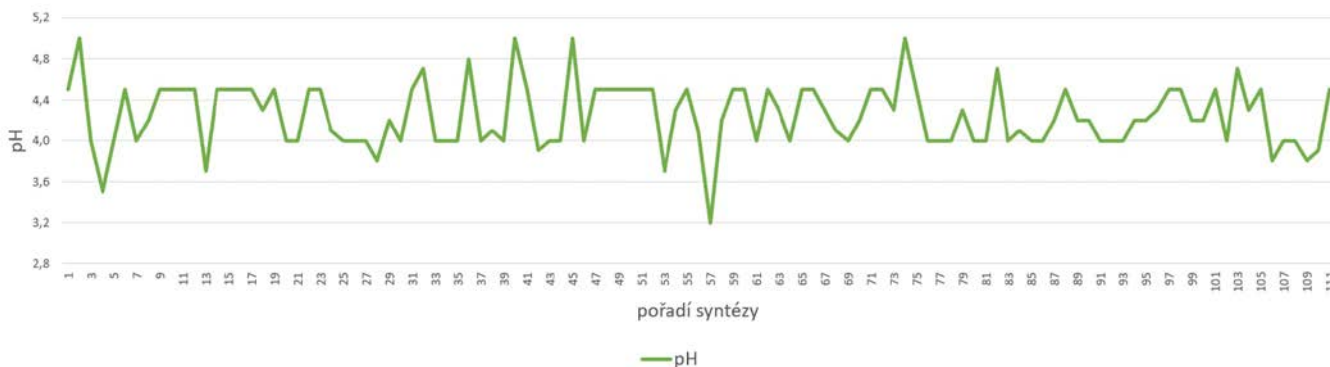
### Výsledky

Radiofarmakum  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 je v MOÚ připravováno od března 2021 a za více než 4 roky (do konce června 2025) bylo celkem provedeno 251 syntéz pro 527 pacientů.

V režimu SpLP s využitím kitu pro přípravu radiofarmaka PSMA-11 Sterile Cold Kit bylo provedeno 140 syntéz radiofarmaka  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 (včetně dvou neúspěšných) pro 259 pacientů. Úspěšnost syntézy byla 98,6 %. Z registrovaného kitu pro přípravu radiofarmaka bylo provedeno celkem 111 syntéz (včetně jedné neúspěšné) pro 268 pacientů. Úspěšnost syntézy byla 99,1 %.

Radiochemická čistota u radiofarmaka  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 připravovaného z kitu pro přípravu radiofarmaka v režimu SpLP byla v průměru  $99,06 \pm 1,09$  %, hodnota pH byla v průměru  $4,3 \pm 0,2$ . Ve 138 případech byly hodnocené kvalitativní parametry připraveného radiofarmaka ve shodě s požadavky specifikace, v jednom případě (syntéza č. 44) byla radiochemická čistota nižší (87,70 %), a radiofarmakum nebylo propuštěno k aplikaci. V jednom případě (syntéza č. 74) nebylo možné radiofarmakum z technických důvodů připravit, a hodnocení jakosti v tomto případě nebylo prováděno. Proto není hodnota radiochemické čistoty a pH pro tuto syntézu v grafech uvedena.

Radiochemická čistota u radiofarmaka  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 připravovaného z registrovaného kitu pro přípravu radiofarmaka Locametz byla v průměru  $98,82 \pm 2,75$  %, hodnota pH byla v průměru  $4,2 \pm 0,3$ . Ve

**Obr. 3.** Hodnota pH  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 z kitu pro přípravu radiofarmaka v režimu SpLP**Obr. 4.** Hodnota pH  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 z registrovaného kitu pro přípravu radiofarmaka

110 případech byly hodnocené kvalitativní parametry připraveného radiofarmaka ve shodě s požadavky specifikace, v jednom případě (syntéza č. 57) nebylo připravené radiofarmakum propuštěno k aplikaci z důvodu nevyhovující radiochemické čistoty.

Výsledky hodnocení jakosti jednotlivých syntéz radiofarmaka  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 jsou uvedeny v grafech (Obr. 1 a 3) (Radiochemická čistota  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 z kitu pro přípravu radiofarmaka v režimu SpLP – nečistoty v podobě nekomplexovaných forem gallia-68 a Radiochemická čistota  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 z registrovaného kitu pro přípravu radiofarmaka – nečistoty v podobě nekomplexovaných forem gallia-68) a Obr. 2 a 4 (Hodnota pH  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 z kitu pro přípravu radiofarmaka v režimu SpLP a Hodnota pH  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 z registrovaného kitu pro přípravu radiofarmaka).

## Diskuze

Na základě našich zkušeností s přípravou tohoto radiofarmaka z kitů pro přípravu radiofarmaka a registrovaného radionuklidového generátoru  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  lze konstatovat, že technologická náročnost jeho přípravy a hodnocení jakosti je po stránce radiofarmaceutické technologie srovnatelná s technologickou náročností přípravy a hodnocení jakosti konvenčních radiofarmak značených techneciem-99m.

Úspěšnost syntézy  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11, posuzovaná na základě hodnocení kvalitativních parametrů radiofarmaka, je velmi vysoká a dosahuje téměř 99 % (248 úspěšných syntéz z celkového počtu 251). Je opět srovnatelná s úspěšností syntéz konvenčních radiofarmak značených techneciem-99m, byť množství syntéz radiofarmak značených galliem-68 nemůže (a nikdy nebude) konkurovat množství syntéz konvenčních radiofarmak.

Zkušenosti s přípravou  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 z kitů pro přípravu radiofarmaka jsou dostupné v publikaci od autorů Wang et al. z roku 2024. Úspěšnost syntézy i radiochemická čistota jsou zde při použití kitu pro přípravu radiofarmaka Locametz nižší, když dosahují úspěšnosti syntézy v 95,03 % (172 úspěšných syntéz z celkového počtu 181) s průměrnou radiochemickou čistotou  $98,41 \pm 0,47$  %. Při použití kitu pro přípravu radiofarmaka Illuccix dosahují 99,22% úspěšnosti syntézy (254 úspěšných syntéz z celkového počtu 256) s průměrnou radiochemickou čistotou  $97,81 \pm 0,71$  % (14).

Z pohledu radiofarmaceutické technologie může být příprava  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 z kitu pro přípravu radiofarmaka složeného pouze z jedné injekční lahvičky (Locametz) některými pracovišti či pracovníky preferována. Na tuto skutečnost poukazuje i Wang et al. v publikaci z roku 2024 (14). Na pracovištích s bohatými technologickými zkušenostmi je však takové odůvodnění preference konkrétního kitu pro přípravu radiofarmaka irelevantní.

## Závěr

Příprava radiofarmaka  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 z kitů pro přípravu radiofarmaka a registrovaného radionuklidového generátoru přináší výborné výsledky hodnocených kritérií jakosti radiofarmaka. Tyto výsledky jsou téměř v 99 % syntéz ve shodě s požadavky specifikace. Průměrná hodnota radiochemické čistoty u radiofarmaka připraveného z kitu pro přípravu radiofarmaka dostupného v rámci SpLP je sice numericky vyšší než u radiofarmaka připravovaného z registrovaného kitu pro přípravu radiofarmaka (99,06 % vs. 98,82 %), avšak v obou případech jsou výsledné hodnoty radiochemické čistoty akceptovatelné, a proto není nutné z těchto důvodů jeden z kitů pro přípravu radiofarmaka upřednostňovat.

## LITERATURA

1. Afshar-Oromieh A, Malcher A, Eder M, et al. PET imaging with a  $^{68}\text{Ga}$ gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40(4):486-495. DOI: 10.1007/s00259-012-2298-2.
2. Barrett JA, Coleman RE, Goldsmith SJ, et al. First-in-Man Evaluation of 2 High-Affinity PSMA-Avid Small Molecules for Imaging Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2013;54(3):380-387. DOI: 10.2967/jnumed.112.111203.
3. Hillier SM, Maresca KP, Lu G, et al.  $^{99\text{mTc}}$ -Labeled Small-Molecule Inhibitors of Prostate-Specific Membrane Antigen for Molecular Imaging of Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2013;54(3): 1369-1376. DOI: 10.2967/jnumed.112.116624.
4. Eder M, Neels O, Müller M, et al. Novel Preclinical and Radiopharmaceutical Aspects of  $^{68}\text{Ga}$ PSMA-HBED-CC: A New PET Tracer for Imaging of Prostate Cancer. *Pharmaceuticals*. 2014;7(7):779-796. <https://doi.org/10.3390/ph7070779>.
5. Ferda J, Vokurka S, Ferdová E, et al. Podání ligandu prostatického specifického membránového antigenu  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 pro zobrazení nádorů prostaty pomocí PET/CT a PET/MR - iniciační zkušenosti s tolerancí podané látky a kvalitou zobrazení. *Čes radiol*. 2018;72(1):51-57.
6. Ferda J, Ferdová E, Pernický J, et al. Zobrazení karcinomu prostaty pomocí PET/CT a PET/MR s podáním  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11. *Čes radiol*. 2021;75(1):31-44.
7. Budinský M, Vyšinský P, Řehák Z, et al. Zkušenosti s přípravou  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11. *Chem Listy*. 2022;116(2):746-750.
8. Rodríguez-Fraile M, Alonso PT, Rosales JJ, et al. The role of PSMA radioligands in the diagnosis and treatment of prostate carcinoma. *Rev Espan Med Nucl Imag Mol*. 2022;41(2):126-135. DOI: 10.1016/j.remnie.2022.02.001.
9. Müller J, Ferraro DA, Muehlematter UJ, et al. Clinical impact of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET on patient management and outcome, including all patients referred for an increase in PSA level during the first year after its clinical introduction. *Eur J Nucl Med Mol Imag*. 2019;46(4):889-900. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4203-0>.
10. Pastorino S, Riondato M, Uccelli L, et al. Toward the Discovery and Development of PSMA Targeted Inhibitors for Nuclear Medicine Applications. *Curr Rad*. 2020;13(1):63-79. DOI: 10.2174/1874471012666190729151540.
11. Olivier P, Giraudet A, Skanjeti A, et al. Phase III Study of  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 Versus  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine PET/CT for Localization of Prostate Cancer Biochemical Recurrence: A Prospective, Randomized, Crossover Multicenter Study. *J Nucl Med*. 2023;579-585. DOI: 10.2967/jnumed.122.264743.
12. Alberts A, Bütikofer L, Rominger A, et al. A randomised, prospective and head-to-head comparison of  $^{68}\text{Ga}$ PSMA-11 and  $^{18}\text{F}$ PSMA-1007 for the detection of recurrent prostate cancer in PSMA-ligand PET/CT-Protocol design and rationale. *PLoS ONE* 17(7): e0270269. 2022. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270269>.
13. Mojsak M, Szumowski P, Amelian A, et al. Application of  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 PET/MR Imaging in Early Biochemical Recurrence of Prostate Cancer: Results of a Prospective Study of 60 Patients with Very Low PSA Levels  $\leq 0.5$  ng/mL. *Cancers*. 2023;15(16): <https://doi.org/10.3390/cancers15164185>.
14. Wang IE, Morrisette LJ, Wong KK, et al. A comparison of routine  $^{68}\text{Ga}$  PSMA 11 preparation using Locametz and Illuccix kits. *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry*. 2024;9(84). <https://doi.org/10.1186/s41181-024-00317-4>.

# Tip na dárek



## SOLEN MEDICAL EDUCATION

Potěšte své přátele a blízké z řad lékařů či farmaceutů předplatným některého z časopisů vydavatelství SOLEN.

- Česká a slovenská farmacie
- Dermatologie pro praxi
- Medicína pro praxi
- Neurologie pro praxi
- Onkologie
- Pediatrie pro praxi
- Psychiatrie pro praxi
- Urologie pro praxi
- Vnitřní lékařství

Na webu vybraného časopisu zakliněte předplatné.  
Do poznámky napište komu a kam časopis zasílat.  
Pak si jen stáhněte a vytiskněte dárkový certifikát a dárek je na světě.



Seznam časopisů

**Cebion®**

# DENNÍ DÁVKA IMUNITY<sup>1</sup>

## Vitamin C každý den? - Ano!



Monokomponentní  
vitamin C



Dávkování  
dle potřeb



Pro děti  
různého věku



Vitamin C  
v kapkách<sup>2</sup>



Doplněk stravy

1. Vitamin C v doplňku stravy Cebion podporuje správnou funkci imunitního systému.
2. IQVIA Česká republika CZPTRNAT databáze, prodej v hodnotě (v Kč) MAT 03/2025, 04D1MPLAIN VITAMIN C - MIXT.ORAL (jenom kapky)

MAT-CZ-OTHER-25-000007

# Choosing Wisely v praxi: jak Sick Day Rules pomáhají předejít polékovým komplikacím

Petra Rozsivalová<sup>1,2</sup>, Petra Šubrtová<sup>1</sup>, Karolína Russ<sup>3</sup>, Petr Grenar<sup>4,5</sup>, Jiří Nový<sup>4,6</sup>, Dan Rakušan<sup>7</sup>, Jiří Cyrany<sup>8</sup>, Kateřina Langmaierová<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>2</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

<sup>3</sup>Pracoviště klinické farmacie, Nemocnice AGEL, Ostrava – Vítkovice a. s.

<sup>4</sup>Klinika urgentní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

<sup>5</sup>Katedra vojenské vnitřní medicíny a vojenské hygieny, Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany, Hradec Králové

<sup>6</sup>Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

<sup>7</sup>Interní klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha

<sup>8</sup>II. interní gastroenterologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

<sup>9</sup>Oddělení klinické farmacie Krajské zdravotní, a.s. – pracoviště Ústí nad Labem a Teplice

**Úvod a cíl:** Sick Day Rules (pravidla pro dny nemoci) představují praktický multidisciplinární přístup, jak během akutního onemocnění pacientům doporučit dočasně upravit nebo pozastavit některé léky a předejít polékovým komplikacím, zejména akutnímu poškození ledvin. Článek má za cíl představit mezinárodní koncept Sick Day Rules a navrhuje jeho použití v tuzemské praxi.

**Metodika:** Rešerše a analýza literatury v bibliografických databázích PubMed a Google Scholar s využitím klíčových slov zaměřených na Sick Day Rules, prevenci polékových komplikací a postupů znovunasazení léčby při akutním onemocnění. Zdroje zahrnovaly konsenzuální dokumenty, klinické přehledy a národní metodické doporučení vycházející z iniciativy Choosing Wisely.

**Výsledky:** Byly vymezeny okolnosti, kdy je vhodné uplatnit pravidla Sick Day Rules: opakované zvracení nebo průjem se ztrátou tekutin, výrazně snížený perorální příjem a ortostatické potíže. Současně byly určeny konkrétní stavy vyžadující neodkladný kontakt se zdravotníkem. V těchto případech jsou doporučeny i následující kroky selfmonitoringu: častější sledování glykemie a ketonů v moči, dostatečná hydratace a odpovídající výživa. Dočasné pozastavení je vhodné zejména u vybraných skupin léčiv: glifloziny, metformin, léčiva působící na systém renin–angiotensin (včetně kombinace se sakubitrilem), diuretika, nesteroidní protizánětlivá léčiva a aliskiren. Inzulin a inzulinová sekretagoga se nepřerušují plošně; postup se řídí aktuální glykemií (při nízkých hodnotách dočasně omezit a doplnit sacharidy, při vysokých hodnotách přiměřeně zvýšit dávku inzulinu). Byla zároveň stanovena i pravidla pro bezpečné znovunasazení léčby po ústupu příznaků (obvykle do 24–48 hodin) a zdůrazněn význam mezioborové spolupráce, srozumitelné komunikace a edukačních materiálů pro pacienty. V české implementaci je vhodné přijmout mezinárodně sdílené a již prověřené prvky a zavést do praxe.

**Závěr:** Sick Day Rules poskytují jednotný a použitelný rámec, který může v jasně definovaných stavech zvýšit bezpečnost léčby a snížit polékové komplikace. Systematická implementace v českém prostředí je proveditelná a přínosná, pokud je doprovázena edukací a jasnými pokyny pro znovunasazení léčiv. Literární zdroje ukazují, že pacienti upřednostňují doporučení od lékaře.

**Klíčová slova:** Choosing Wisely, Sick Day Rules, polékové komplikace, akutní poškození ledvin, SAMI DOMA, bezpečnost pacientů.

## Choosing wisely in practice: How sick day rules help prevent medication-related complications

**Introduction and Aim:** Sick Day Rules represent a practical multidisciplinary procedure for temporarily adjusting or suspending certain medications during an acute illness to prevent drug-related complications, especially acute kidney injury. This article aims to introduce the international concept of Sick Day Rules and proposes its application in Czech clinical practice.

**Methods:** Literature search and analysis in the PubMed and Google Scholar databases using keywords focused on Sick Day Rules, prevention of medication-related complications, and medicine re-initiation during acute illness. Resources used included consensus documents, clinical reviews, and national methodological frameworks within the Choosing Wisely initiative.

**Results:** Situations suitable for applying Sick Day Rules were identified: recurrent vomiting or diarrhea with fluid loss, significantly reduced fluid intake, and orthostatic problems. Concurrently, specific conditions requiring immediate contact with a healthcare professional were determined. Under these conditions, the following self-monitoring steps are also recommended: more frequent monitoring of blood glucose and urine ketones, adequate hydration, and appropriate nutrition. Temporary suspension is particularly advisable for selected drug classes: SGLT2 inhibitors (gliflozins), metformin, drugs acting on the renin-angiotensin system (including combinations with sacubitril), diuretics, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and aliskiren. Insulin and insulin secretagogues are not universally discontinued; the approach is guided by current blood glucose levels (temporarily reduce and supplement with carbohydrates at low values, or appropriately increase the insulin dose at high values). Rules for the safe resumption of treatment after symptoms subside (usually within 24–48 hours) were also established, and the importance of interdisciplinary cooperation, clear communication, and educational materials for patients was emphasized. For Czech implementation, it is advisable to adopt internationally shared and proven elements and integrate them into practice.

**Conclusions:** Sick Day Rules provide a unified and applicable framework that can reduce drug-related complications and increase treatment safety in clearly defined situations. Systematic implementation in the Czech environment is feasible and beneficial if accompanied by education and clear instructions for resuming medications. Published literature shows that patients prefer physician-led recommendations.

**Key words:** Choosing Wisely, Sick Day Rules, medication-related complications, acute kidney injury, SAMI DOMA, patient safety.

### Úvod a cíl

Iniciativa Choosing Wisely, založená v roce 2012 American Board of Internal Medicine Foundation, představuje globální kampaň zaměřenou na snížení nadužívání zdravotnických služeb a zlepšení kvality péče prostřednictvím evidence-based doporučení (1). Základní filosofie této iniciativy spočívá v principu „méně je někdy více“ a podporuje dialog mezi pacienty a zdravotníky o výběru vysoce kvalitní zdravotní péče, která je skutečně nutná a pacienty preferovaná. Tato iniciativa se rychle rozšířila do více než 30 zemí světa, přičemž každá země adaptovala základní principy podle svých specifických potřeb a typu zdravotnického systému. V Kanadě funguje pod názvem Choosing Wisely Canada, v Austrálii jako Choosing Wisely Australia, v Německu pod označením „Klug Entscheiden“ a ve Švýcarsku jako „Smarter Medicine“ (2, 3). V České republice byla pod záštitou České internistické společnosti (ČIS) vytvořena národní platforma kampaně Choosing Wisely s cílem přinášet přehled doporučení jednotlivých interních specializačních oborů a podporovat implementaci principů „méně je více“ v české klinické praxi (4).

V tomto kontextu vznikla „Sick Day Rules“ (pravidla pro dny nemoci) – praktická doporučení pro pacienty a zdravotníky, jak během akutního onemocnění dočasně upravit nebo přerušit podávání vybraných léčiv a jak bezpečně obnovit léčbu po ústupu obtíží. Cílem je snížit výskyt polékových komplikací a podpořit bezpečnou, srozumitelnou a standardizovanou péči (5, 6). Akutní onemocnění, zejména infekce provázené horečkou, zvracením nebo průjmem, představují pro osoby s chronickými chorobami významnou zátěž a zvyšují riziko polékových

komplikací – především akutního poškození ledvin (acute kidney injury, AKI). Jedním z hlavních mechanismů vzniku komplikací tohoto typu je pokračující užívání léků, které při dehydrataci a snížené perfuzi ledvin zvyšují pravděpodobnost jejich poškození. V důsledku AKI může dále dojít ke kumulaci léčiva s rizikem dalších komplikací. Do seznamu Sick Day Rules patří deriváty sulfonamidu, inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACEi), blokátory receptoru pro angiotensin II typu 1 (sartany), diuretika, metformin, nesteroidní protizánětlivá léčiva (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) a inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2i, glifloziny) (7).

Cílem tohoto článku je shrnout aktuální poznatky pro dočasné pozastavení některé chronické medikace ve dnech akutně probíhajícího onemocnění v rámci iniciativy Choosing Wisely, se zaměřením na prevenci polékových komplikací u rizikových pacientů. Jsou identifikovány nejvíce ohrožené skupiny a lékové třídy, popsány mechanismy vzniku komplikací a článek předkládá praktická doporučení pro lékaře pro použití v české klinické praxi, včetně jasných pokynů k dočasnému pozastavení a následnému znovuoobnovení léčby.

### Metodika

Byla provedena rešerše dostupné publikované literatury v bibliografické databázi PubMed s využitím klíčových slov: „Sick Day Rules“, „Choosing Wisely“, „acute illness“ a „temporary medication discontinuation“. Nebyla uplatněna žádná omezení podle jazyka ani data publikace. Dále bylo využito citační databáze Google Scholar a webových stránek dedikovaných iniciativám Choosing Wisely v různých zemích. Vyhledávací strategie byla

**Tab. 1.** Konsenzuální doporučení pro Sick Day Medication Guidance podle Watson et al., 2023 (5)

| Oblast                                                     | Co sledovat / co dělat                                    | Praktický popis                                                                                                                 | Shoda panelu |
|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>A. Kdy začít postupy SDMG</b>                           | Snížený příjem tekutin kvůli nechutenství nebo nevolnosti | Pacient pije výrazně méně než obvykle kvůli nechuti či nauce                                                                    | 100 %        |
|                                                            | Nově vzniklé motání hlavy, závratě, slabost               | Při vzpřímení nebo i vsedě (ortostatické obtíže)                                                                                | 88 %         |
|                                                            | Rychlý úbytek tělesné hmotnosti                           | Přibližně $\geq 3$ kg během 2 dnů                                                                                               | 83 %         |
|                                                            | Méně moči než obvykle                                     | Zřetelně snížená diuréza                                                                                                        | 75 %         |
|                                                            | Opakované zvracení / nedostatečný příjem tekutin          | $> 4$ epizody zvracení za 12 hodin nebo nemožnost udržet tekutiny                                                               | 100 %        |
| <b>B. Kdy jednat urgentně (okamžitý kontakt s lékařem)</b> | Nízký krevní tlak                                         | Systolický tlak krve $< 90$ mm Hg nebo pokles $\geq 20$ mm Hg                                                                   | 92 %         |
|                                                            | Ketonurie                                                 | Střední či vysoké ketony (zvl. u inzulinu nebo inhibitorů sodíko-glukózového kotransportéru 2 – <b>SGLT2i</b> )                 | 91 %         |
|                                                            | Výrazná tachykardie                                       | Nárůst $> 30$ tepů/min oproti obvyklému stavu                                                                                   | 79 %         |
|                                                            | Přetrvávající horečka                                     | $> 38$ °C ve dvou měřeních                                                                                                      | 75 %         |
|                                                            | Urgentní péče                                             | Dušnost / zrychlené dýchání; nová zmatenost / snížené vědomí; pády/mdloby                                                       | 100–71 %     |
| <b>C. Zvážení sebepečce vs. vyhledání pomoci</b>           | Vhodné pro sebepečce                                      | Bez závažných varovných známek; pacient situaci zvládá; udrží pitný režim                                                       | 96–88 %      |
|                                                            | Vyhledat lékaře (neurgentně)                              | Pacient situaci nezvládá, nedaří se jíst/pít, stav se <b>do 72 h</b> nelepší, opakované hypoglykemie                            | 100–96 %     |
| <b>D. Lékové kroky – co dočasně pozastavit</b>             | SGLT2i (glifloziny)                                       | Pauza během akutní nemoci se ztrátami tekutin                                                                                   | 96 %         |
|                                                            | Nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAIDs)                | Riziko zhoršení renální perfuze – AKI, zejména starší pacienti ( $> 75$ let), individuálně však u pacientů se srdečním selháním | 95 %         |
|                                                            | Diuretika                                                 | Při dehydrataci riziko AKI                                                                                                      | 90–95 %      |
|                                                            | Léčiva působící na systém renin–angiotensin               | Snížení intraglomerulárního tlaku a renální perfuze. Riziko AKI                                                                 | 90 %         |
|                                                            | Sakubitril/valsartan                                      |                                                                                                                                 | 88 %         |
|                                                            | Aliskiren                                                 |                                                                                                                                 | 82 %         |
|                                                            | Metformin                                                 | Riziko laktátové acidózy, pauza při dehydrataci (zvracení, průjem) / nízkém per os příjmu, zejména diabetici s gastroparézou    | 86 %         |
| <b>E. Lékový management – jak upravit antidiabetika</b>    | Při nízké glykemii                                        | Riziko hypoglykemie. dočasně pozastavit inzulin / deriváty sulfonylmočoviny / glinidy, doplnit sacharidy                        | 96 %         |
|                                                            | Při vysoké glykemii                                       | Navýšit bazální i bolusový inzulin přibližně o 10–20 %                                                                          | 87 %         |
| <b>F. Na jak dlouho léčiva dočasně vysadit?</b>            | Délka dočasné pauzy                                       | Obvykle max. 3 dny nebo do odeznění obtíží                                                                                      | 88–100 %     |
|                                                            | Obnovení léčby                                            | Hypoglykemizující léčiva po obnovení příjmu jídla; léčiva ovlivňující objem tekutin do 24–48 h po normalizaci pití/jídla        | 95–100 %     |

SDMG – „Sick Day Medication Guidance“; SGLT2i – inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (glifloziny); NSAIDs – nesteroidní protizánětlivá léčiva (non-steroidal anti-inflammatory drugs); AKI – akutní poškození ledvin (acute kidney injury)

navržena tak, aby zachytila maximum relevantních publikací týkající se Sick Day Rules, Choosing Wisely doporučení a prevence polékových komplikací.

## Výsledky

Celkem bylo v databázi PubMed identifikováno 94 záznamů, relevantních bylo přímo 34 prací, které se přímo věnují Sick Day Rules / Sick Day Management Guidance (SDMG) pro pacienta s diabetes mellitus, pro oblast nefrologie / prevence AKI, kontext adrenální insuficience a perioperační management léčiv. Výsledné hledání zahrnuje narativní rešerše, konsenzuální doporučení, intervenční/observační studie, implementační postupy a edukační nástroje. Tematicky související zdroje, kde jsou Sick Day Rules zmiňovány v širším rámci, jsou např. onemocnění covid-19, léčiva v období Ramadánu, „drug stewardship“ u pacientů po transplantaci a u specifických patientských populací (geriatrie, pediatrie), které dále mohou poskytnout využitelné principy pro dočasné zastavení chronické medikace a implementaci tohoto principu.

Polékové komplikace během akutního onemocnění představují významný problém současné medicíny, který nabývá na důležitosti s rostoucím věkem populace a zvyšující se prevalencí multimorbiditu. Duong et al. (2023) provedli retrospektivní audit pacientů hospitalizo-

vaných s komunitně získaným AKI a dokumentovali alarmující zjištění, že více než 78 % těchto pacientů užívalo alespoň jeden lék ze skupiny SADMANs: akronym pro lékové skupiny: **S**ulfonylureas; **A**ngiotensin converting enzyme inhibitors; **D**iuretics; **M**etformin; **A**ngiotensin receptor blockers; **N**onsteroidal anti-inflammatory drugs; and **S**odium glucose co-transporter 2 inhibitors (8). Toto epidemiologické pozorování poskytuje silný argument pro systematickou implementaci Sick Day Rules jako preventivního opatření. Scoping review u osob s chronickým onemocněním ledvin identifikovalo deset studií a sedm doporučení k Sick Day Rules; mapovalo literaturu napříč Embase, CINAHL, MEDLINE, Scopus, Google Scholar a šedou literaturou a výsledky prezentovalo tematicky (vývoj/proveditelnost, současná praxe dočasného vysazování a výsledky). Hlavní zjištění ukazují, že edukační letáky samy o sobě nestačí, lépe fungují v kombinaci s vysvětlením; digitální intervence jsou pro pacienty dobře přijatelné; poskytování rady v primární péči je obecně málo rozšířené a brzdí je nízká zdravotní gramotnost, nejasné role a časové kapacity. Dále převážná část doporučení a guidelines vychází z expertní shody (9). Důkaz o vlivu na klinické výsledky je zatím omezený — jediná randomizovaná studie s mnoha limity neprokázala efekt protokolu na změnu funkce ledvin, výskyt AKI ani hospitalizace

**Tab. 2.** Léčiva spojená s nežádoucími účinky při současně probíhajícím akutním onemocnění (adaptováno dle Lea-Henry et al., 2017 (6))

| Skupina léků                | Příklady léků                                              | Problémy při interkurentním onemocnění                                                                                            | Možné nežádoucí následky                                                                                                 | Dodatečné informace                                                                                                                       |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Opioidní analgetika</b>  | Hydromorfon, morfin, oxykodon, tramadol                    | Snížená absorpce přípravků s řízeným uvolňováním nebo úmyslné přerušení léčby u akutního průjemového onemocnění                   | Zhoršení bolesti. Syndrom z odnětí opioidů – dysforie, neklid, slinění, nevolnost, bolest břicha a průjem                |                                                                                                                                           |
|                             | Morfin, hydromorfon                                        | Snížená clearance při renální dysfunkci s rizikem akumulace a toxicity                                                            | Toxicita opioidů                                                                                                         |                                                                                                                                           |
| <b>Antidepresiva</b>        | Venlafaxin, desvenlafaxin                                  | Snížená absorpce přípravků s řízeným uvolňováním nebo úmyslné přerušení léčby u akutního průjemového onemocnění                   | Syndrom z odnětí – agitovanost, úzkost, průjem, fascikulace, smyslové poruchy                                            |                                                                                                                                           |
| <b>Antihypertenziva</b>     | Inhibitory renin-angiotenzinového systému                  | Narušená fyziologická homeostáza, zhoršení renální perfuze při dehydrataci – průjem, horečka                                      | Akutní poškození ledvin a hyperkalemie                                                                                   |                                                                                                                                           |
|                             | Diuretika                                                  | Zhoršení hypovolemického stavu a změněná exkrece elektrolytů                                                                      | Dehydratace a nerovnováha elektrolytů                                                                                    |                                                                                                                                           |
|                             | Klonidin nebo moxonidin                                    | Snížená absorpce nebo úmyslné přerušení léčby vedoucí k vysazení centrálního inhibičního účinku u akutního průjemového onemocnění | Tachykardie a hypertenze                                                                                                 |                                                                                                                                           |
|                             | Beta-blokátory                                             | Metoprolol s řízeným uvolňováním                                                                                                  | Snížená absorpce nebo úmyslné přerušení léčby u akutního průjemového onemocnění. Zhoršení anginy pectoris.               | Rozporuplné údaje o rebound fenoménu – hypertenzi, arytmiích apod.                                                                        |
|                             |                                                            | Náhlé přerušení léčby u akutního průjemového onemocnění, horečky                                                                  | Rebound fenomény: hypertenze, akutní koronární syndrom, arytmie                                                          | Riziko je nepřímo úměrné poločasů léku a rozsahu downregulace receptorů. Může se vyskytnout i u pacientů bez ischemické choroby srdeční   |
| <b>Kortikoidy</b>           | Prednisolon $\geq 5$ mg/den nebo ekvivalent                | Potlačená hypothalamo-hypofyzárně-adrenální osa, oslabená odpověď na závažné onemocnění                                           | Hemodynamická nestabilita z relativního hypoadrenálního stavu                                                            | Zvýšit dávku na ekvivalent hydrokortisonu 50–75 mg/den nebo zdvojnásobit dávku na dva dny. Při zvracení/průjmu parenterální hydrokortison |
| <b>Antiparkinsonika</b>     | Levodopa s karbipodou nebo benserazidem                    | Snížená absorpce přípravků s řízeným uvolňováním nebo úmyslné přerušení léčby u akutního průjemového onemocnění                   | Zhoršení motorických funkcí. Kazuistiky neuroleptického maligního syndromu při akutním vysazení                          |                                                                                                                                           |
| <b>Stabilizátory nálady</b> | Lithium                                                    | Snížená clearance při renální dysfunkci s rizikem akumulace a toxicity                                                            | Toxicita lithia – nevolnost, zmatenost, svalová slabost, apatie, hyperreflexie, myoklonické záškuby, dysartrie, záchvaty |                                                                                                                                           |
| <b>Antikoagulancia</b>      | Warfarin, rivaroxaban, apixaban, dabigatran                | Snížená absorpce nebo úmyslné přerušení léčby                                                                                     | Snížený antikoagulační účinek a zvýšené riziko trombózy                                                                  |                                                                                                                                           |
|                             | Dabigatran, rivaroxaban, apixaban                          | Riziko akumulace při renální dysfunkci                                                                                            | Zvýšená antikoagulační aktivita vedoucí ke krvácivým komplikacím                                                         |                                                                                                                                           |
|                             | Warfarin                                                   | Snížený perorální příjem přispívající k nedostatku vitamínu K                                                                     | Zvýšená antikoagulační aktivita vedoucí ke krvácivým komplikacím                                                         |                                                                                                                                           |
|                             | Warfarin, rivaroxaban, apixaban                            | Současné podávání antiinfektiv, která snižují clearance léků                                                                      | Zvýšená antikoagulační aktivita vedoucí ke krvácivým komplikacím                                                         |                                                                                                                                           |
| <b>Antiarytmika</b>         | Disopyramid, flekainid, sotalol, digoxin                   | Snížená absorpce nebo úmyslné přerušení léčby u akutního průjemového onemocnění.                                                  | Snížená antiarytmická aktivita a potenciálně život ohrožující arytmie                                                    |                                                                                                                                           |
|                             | Sotalol, digoxin                                           | Snížená clearance při renální dysfunkci                                                                                           | Bradykardie (sotalol a digoxin) a hyperkalemie (digoxin)                                                                 |                                                                                                                                           |
| <b>Antiepileptika</b>       | Karbamazepin, valproát, fenytoin, levetiracetam, topiramát | Snížená absorpce nebo úmyslné přerušení léčby, snížená clearance při renální dysfunkci                                            | Snížení sérové koncentrace a zvýšené riziko záchvatů či zvýšení toxicity při renální dysfunkci                           |                                                                                                                                           |

|                      |                                  |                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                 |
|----------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Antidiabetika</b> | <b>Inhibitory SGLT2</b>          | Osmotická diuréza – zhoršení hypovolemického stavu a ztráta elektrolytů, ketogeneze                                                                                                                           | Dehydratace a nerovnováha elektrolytů                                                                                                                        |                                                                                                                                                                 |
|                      | <b>GLP-1 analoga</b>             | Ačkoli mívají gastrointestinální nežádoucí účinky, jsou při akutním onemocnění považovány za bezpečné, protože nejsou spojeny s hypoglykemií, ani s komplikacemi, jako je laktátová acidóza či selhání ledvin | Riziko pankreatitidy (akutní bolest břicha, nevolnost, zvracení). Nevolnost a zvracení jsou běžné nežádoucí účinky, ale také příznaky diabetické ketoacidózy | Vysadit při akutní bolesti břicha, nevolnosti a zvracení, vyhledat urgentní péči                                                                                |
|                      | <b>Metformin</b>                 | Snížená clearance při renální dysfunkci způsobující akumulaci a toxicitu                                                                                                                                      | Nevolnost, anorexie, laktátová acidóza                                                                                                                       | Doporučeno vysadit metformin během akutně probíhajícího onemocnění. Zvracení a průjem mohou být časnými příznaky laktátové acidózy                              |
|                      | <b>Inzulín</b>                   | Nevhodná dávka v poměru k příjmu a hormonální kontraregulační odpovědi                                                                                                                                        | Hypoglykemie nebo hyperglykemie                                                                                                                              | Obecně zvýšená potřeba inzulínu během onemocnění. Neměl by být rutinně vysazen. U diabetu mellitu 1. typu podávat doplňkové dávky každé 2–4 h při hyperglykemii |
|                      | <b>Deriváty sulfonylmočoviny</b> | Riziko hypoglykemie při sníženém příjmu potravy                                                                                                                                                               | Hypoglykemie nebo hyperglykemie                                                                                                                              | Riziko hypoglykemie při anorexii a gastroenteritidě. Pamatovat časné pozastavení léčby při nízkých glykemiích                                                   |

SGLT2i – inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (glifloziny), agonisté receptoru GLP-1 (glukagon-like peptide-1)

u vysoce rizikových pacientů s chronickým onemocněním ledvin (10). Jde však o rozvíjející se oblast s potřebou standardizovat doporučení a ověřit klinickou odezvu i překážky implementace v praxi. V multicentrické retrospektivní kohortě z pěti urgentních příjmů (178 927 návštěv) splnilo kritéria komunitně vzniklého AKI při příchodu 10,4 % pacientů; tento stav byl spojen s vyšším rizikem dialýzy, přijetí na JIP, úmrtí a se zvýšeným šestiměsíčním rizikem progresu chronického onemocnění ledvin, další hospitalizace a mortality, což podtrhuje nutnost včasné identifikace dehydratace a využití Sick Day Rules v komunitní péči (11).

Watson a kol. (2023) vytvořili komplexní konsenzuální doporučení pro SDMG na základě modifikovaného Delphi procesu. Doporučení cílí na osoby s diabetem, onemocněním ledvin nebo kardiovaskulárním onemocněním a mají předcházet závažným komplikacím, jako jsou hypotenze, akutní poškození ledvin a hypoglykemie. Vznikla multidisciplinárně za účasti nefrologů, endokrinologů, kardiologů, praktických lékařů, klinických farmaceutů a zástupců pacientů. Práce poskytuje strukturovaný rámec pro rozhodování o dočasném pozastavení či úpravě léčby s ohledem na závažnost aktuální nemoci, komorbiditu a farmakologické charakteristiky jednotlivých léků. Panel doporučuje, aby pacienti s chronickým onemocněním ledvin (stadium 3–5) při dehydrataci dočasně vysadili léky jako ACEi/sartany a diuretika, aby předešli poškození ledvin. Stejně tak by diabetici měli při zažívacích potížích přerušit užívání metforminu kvůli riziku laktátové acidózy. Naopak u diabetiků 1. typu je klíčové nikdy nevyšazovat inzulín, aby se zabránilo nebezpečné ketoacidóze. U pacientů se srdečním selháním je třeba k vysazování diuretik přistupovat s velkou opatrností, protože je nutné individuálně zvážit riziko zhoršení srdečního selhání oproti riziku poškození ledvin z dehydratace. Tento konsenzus představuje cenný podklad pro sjednocení praxe a tvorbu srozumitelných, na důkazech založených pokynů pro pacienty i zdravotníky, s důrazem na individualizaci péče, edukaci a jasnou komunikaci (5).

Lea-Henry et al. (2017) poskytli komplexní přehled léků spojených s nežádoucími účinky během akutního onemocnění, který významně rozšiřuje tradiční SADMANS koncept. Autoři zdůrazňují že Sick Day

management musí zahrnovat mnohem širší spektrum léků než pouze ty zahrnuté v akronymu SADMANS (6).

#### Klíčová upozornění

- Beta-blokátory: Náhlé vysazení léčby může způsobit rebound fenomén. Je riziko zvýšení koronárních příhod u hypertoniků, vyšší nemocniční mortalita u pacientů se srdečním selháním, vyvoláním ataky anginy pectoris a zvýšeným rizikem úmrtí a rehospitalizace u pacientů po akutním infarktu myokardu. Riziko je nepřímo úměrné poločasů léku (12).
- Kortikoidy: U pacientů užívajících  $\geq 5$  mg prednisolonu denně je potřeba zvýšit dávku během onemocnění. Při zvracení/průjmu parenterální podání.
- Metformin: Vysadit během významného onemocnění kvůli riziku laktátové acidózy. Zvracení a průjem mohou být časnými příznaky.
- Inzulín: Obecně zvýšená potřeba během onemocnění, neměl by být rutinně vysazen. U DM1 doplňkové dávky při hyperglykemii.
- Deriváty sulfonylmočoviny: Zvýšené riziko hypoglykemie při sníženém příjmu potravy. Pamatovat na časné pozastavení léčby při nízkých glykemiích (6).

Levy et al. (2025) významně rozšířili aplikaci Sick Day principů do perioperačního prostředí, což demonstruje univerzálnost a adaptabilitu těchto přístupů. Jejich doporučení pro perioperační SDMG reflektují specifické fyziologické změny spojené s chirurgickými výkony a anestezií. V perioperační péči je potřeba vedle „klasického“ managementu léčit rizikových pro chirurgický výkon či anestezii, aktivně uplatňovat i Sick Day Rules, jejichž cílem je předejít AKI, dehydrataci, laktátové acidóze a (eu)glykemické ketoacidóze při pokračování některých chronických terapií. Patří sem zejména dočasné vysazení ACEi či sartanů/diuretik/NSAIDs/metforminu a SGLT2i při zvracení či průjmu (obvykle do zlepšení stavu a 24–48 h po návratu příjmu), úprava dávek derivátů sulfonylmočoviny, titrace inzulínu s častější kontrolou glyke-

**Tab. 3.** Přehled doporučení k úpravě medikace pro akutní onemocnění (adaptováno dle Levy et al., 2025 (13))

| Léková třída               | Riziko při akutní nemoci / dehydrataci                     | Sick Day doporučení                                                                                                                         |
|----------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ACEi, sartany              | Akutní poškození ledvin, dehydratace                       | Vysadit a znovu nasadit po 24–48 h, až pacient jí, pije a cítí se lépe.                                                                     |
| Diuretika                  | Akutní poškození ledvin, dehydratace                       | Vysadit a znovu nasadit po 24–48 h, až pacient jí, pije a cítí se lépe.                                                                     |
| Nesteroidní antiflogistika | Akutní poškození ledvin                                    | Vysadit a znovu nasadit po 24–48 h, až pacient jí, pije a cítí se lépe.                                                                     |
| Metformin                  | Laktátová acidóza                                          | Vysadit a znovu nasadit po 24–48 h, až pacient jí, pije a cítí se lépe.                                                                     |
| Deriváty sulfonfylmočoviny | Hypoglykemie                                               | Častěji měřit glukózu a upravit dávku (zvážit dočasné vynechání dle příjmu potravy a glykemie).                                             |
| Inhibitory SGLT2           | Euglykemická ketoacidóza                                   | Vysadit; kontrolovat ketolátky; znovu nasadit po 24–48 h, až když pacient jí/pije a je klinicky kompenzován; při ketóze kontaktovat lékaře. |
| Inzulín                    | Dysglykemie, diabetická ketoacidóza                        | Pravidelně měřit glukózu i ketolátky, upravit dávky inzulínu, zajistit příjem sacharidů a tekutin (nevynechávat bazální inzulín).           |
| Systémové kortikosteroidy  | Adrenální insuficience / krize při nedostatečné substituci | Navýšit dávku („stress-dosing“) dle závažnosti; kontaktovat lékaře při zvracení či nemožnosti užít per os.                                  |

mie/ketonů a u kortikosteroidů nastavení adekvátního dávkování tzv. stress-dosing (Tab. 3). Doporučení zahrnují i edukaci pacienta: častěji měřit glykémii a ketony, zvýšit příjem tekutin, vědět, kdy kontaktovat lékaře a jak modifikovat medikaci; to platí pro nemoc i pro období kolem výkonu. Autoři upozorňují, že povědomí o Sick Day pravidlech je v perioperačním prostředí nízké (např. u kortikosteroidů), a navrhuji jejich začlenění do předoperačních checklistů a propouštěcích zpráv zejména u jednodenních výkonů a multimorbidních pacientů (13).

## Diskuze

V České republice byla v květnu 2024 zahájena činnost Pracovní skupiny pro spolupráci s kampaní Choosing Wisely pod záštitou České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP (ČOSKF) s hlavním úkolem zapojit klinické farmaceuty do národní platformy „Když méně je více“ a podporovat racionální, efektivní a bezpečné využívání farmakoterapie. Tato iniciativa představuje významný milník v českém zdravotnictví, neboť systematicky adresuje problematiku polékových komplikací na národní úrovni. Jedním z klíčových úkolů pracovní skupiny je vytvoření tzv. Sick Day Rules – SAMI DOMA – komplexního souboru doporučení pro lékaře zaměřeného na edukaci pacientů přechodnému pozastavení či přerušení užívání některých léčiv v období akutní nemoci. Česká iniciativa

se vyznačuje inovativním přístupem, který rozšiřuje původní akronym SADMANs o analoga GLP-1 (viz tabulka 4), čímž reflektuje současné trendy v diabetologii a rostoucí používání těchto léčiv v klinické praxi (14).

Farmaceuti hrají nezastupitelnou roli v úspěšné implementaci Sick Day Rules díky svému jedinečnému postavení v systému zdravotní péče. Yamamoto (2019) zdůrazňuje, že farmaceuti (a v podmínkách českého zdravotního systému zejména farmaceuti kliničtí) mají díky pravidelnému a přímému kontaktu s lékaři a pacienty výjimečnou příležitost poskytovat kontinuální edukaci o SDMG a provádět systematické revize farmakoterapie pro identifikaci rizikových léčiv (15). Kanadská asociace farmaceutů (Canadian Pharmacists Association) vydala v rámci Choosing Wisely Canada jedenáct klíčových doporučení pro farmaceuty, z nichž několik má přímou relevanci pro Sick Day management (viz tabulka 5) (16). Tato doporučení poskytují strukturovaný rámec pro farmaceutickou péči zaměřenou na prevenci polékových komplikací.

Analýza mezinárodních zkušeností odhaluje několik klíčových kategorií bariér, které mohou komplikovat implementaci Choosing Wisely a Sick Day Rules. Je evidentní, že v prostředí primární péče má vliv na rozhodování lékařů zejména tlak pacientů na diagnostiku a léčbu, nedostatek času pro sdílené rozhodování a dále obavy ze soudních žalob (17). Kvalitativní studie Morris et al. (2016) ukázala, že zavádění Sick Day

**Tab. 4.** „SAMI DOMA – management dočasného přerušení léčiv při akutním onemocnění:“ doporučení Pracovní skupiny klinických farmaceutů při ČOSKF pro spolupráci s kampaní Choosing Wisely Czech (14)

| Chraň své pacienty během akutního onemocnění.<br>SAMI DOMA: manuál pro dočasné přerušení užívání vybraných léčiv pro zdravotní pracovníky (lékaře ...).                                    |                                                      |                                             |                                                                        |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>KDY DOČASNĚ PŘERUŠIT LÉČIVA? Především ve stavech, kdy hrozí dehydratace a akutní zhoršení renálních funkcí: zvracení, průjem, horečka, oligurie, infekce močových cest, pneumonie.</b> |                                                      |                                             |                                                                        |  |
| <b>KDY NAVRÁTIT LÉČIVA? Pokud je pacient schopný jíst a pít po dobu 24–48 hodin a ústupu hypotenze u ACEi, sartanů a diuretik.</b>                                                         |                                                      |                                             |                                                                        |  |
| Skupina                                                                                                                                                                                    | Příklady                                             | Co by se mohlo stát?                        | Poznámka                                                               |  |
| <b>S</b> Sartany                                                                                                                                                                           | telmisartan, valsartan, kandesartan                  | zvýšené riziko AKI, hyperkalemie, hypotenze |                                                                        |  |
| <b>A</b> ACEi                                                                                                                                                                              | „prily“, perindopril, ramipril, enalapril            | zvýšené riziko AKI, hyperkalemie, hypotenze |                                                                        |  |
| <b>M</b> Metformin                                                                                                                                                                         | metformin                                            | zvýšené riziko laktátové acidózy            |                                                                        |  |
| <b>I</b> NSAID                                                                                                                                                                             | ibuprofen, diklofenak, naproxen, nimesulid, „koxiby“ | zvýšené riziko AKI                          | s nízkodávkovou ASA lze pokračovat                                     |  |
| <b>D</b> Diuretika                                                                                                                                                                         | furosemid, hydrochlorothiazid, indapamid             | zvýšené riziko AKI, minerálová dysbalance   | při srdečním selhání a retenci tekutin úprava jen na doporučení lékaře |  |
| <b>O</b> Glifloziny                                                                                                                                                                        | dapagliflozin, empagliflozin, kanagliflozin          | zvýšené riziko euglykemické ketoacidózy     |                                                                        |  |
| <b>M</b> Deriváty Sulfonfyl-Močoviny                                                                                                                                                       | glimepirid, gliklazid, glibenklamid                  | hypoglykemie                                |                                                                        |  |
| <b>A</b> Analoga GLP-1                                                                                                                                                                     | liraglutid, semaglutid                               | celkové vyčerpání                           |                                                                        |  |

AKI – akutní poškození ledvin (acute kidney injury)

**Tab. 5.** Vybraná Choosing Wisely Canada doporučení pro farmaceuty relevantní pro Sick Day management (16)

| Vybraná doporučení               | Obsah                                                                                      | Aplikace v Sick Day managementu léčiv                    |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| #1 – Lékové interakce            | Nepoužívat léčivo na léčbu vedlejších účinků jiného léčiva, pokud to není absolutně nutné. | Prevence kaskády předepisování během akutního onemocnění |
| #3 – Indikace pro farmakoterapii | Nezahajovat nebo neobnovovat farmakoterapii bez vhodné indikace.                           | Klíčové pro rozhodování o Sick Day management            |
| #8 – Léčiva bez indikace         | Nezahajovat nebo nepokračovat v léčbě bez indikace nebo kde rizika převyšují benefit.      | Fundamentální princip Sick Day Rules                     |

Rules do primární péče je provázáno řadou limitů. Zdravotníci i pacienti sice vnímají jejich potenciál doporučení k prevenci AKI, praktická realizace je však složitá. Hlavní překážky zahrnují obtížnost definovat léčiva a okolnosti, kdy je benefitem dočasně přerušení farmakoterapie. Dále obtížnou aplikaci principů u některých klinických stavů a u multimorbidních pacientů. V neposlední řadě pak nedostatek času a zdrojů pro systematickou edukaci lékařem a nekonzistentní komunikaci napříč specializacemi a zdravotnickými profesemi. Z pohledu pacienta autoři popisují nejistotu, zda rozpozná „akutní nemoc“ a která léčiva, kdy a na jak dlouho dočasně pozastavit, což vede k obavám z chybného postupu. Je zdůrazněna potřeba jednotných, jasně formulovaných doporučení a lepší podpory zdravotnického personálu, aby se tato opatření stala součástí rutinní péče (18).

Martindale et al. (2017) ve své kvalitativní studii implementace 'Sick Day' karet v britské primární péči identifikovali specifické bariéry: náročnou komunikaci konceptu dočasného vysazování léčiv, nejasné porozumění pacientů tomu, co je 'akutní nemoc', nižší důvěru ve sdělení praktických lékařů oproti specialistům, omezenou evidenci k optimálnímu načasování přerušení a znovunasazení léčby, zvýšenou pracovní zátěž pro zdravotníky a limity u pacientů s kognitivními či jazykovými obtížemi (19). Tyto poznatky ukazují na potřebu cílených komunikačních strategií, jasných algoritmů a podpůrných nástrojů pro klinickou praxi.

V neposlední řadě je třeba uvést, že mechanistické použití Sick Day Rules může vést k předčasnému vysazení a ztrátě kardio-renálních benefitů některých léčiv, která jsou dle tohoto konceptu považována za „nefrotoxická“. Např. u pacienta se srdečním selháním může paušální „stop“ ACEi při gastroenteritidě zhoršit kompenzaci a prognózu, proto je velký apel na **individualizovaný přístup**, dle důkazů (20). Koncept Sick Day Rules je vhodné implementovat formou sdíleného rozhodování **ve**

**spolupráci s lékaři**. Klíčovou roli by měl mít ošetřující lékař, praktický nebo specialista, který bude nositelem implementace. Podporu mu mohou poskytovat sestry, kliničtí farmaceuti a farmaceuti v lékárnách napříč různými úrovněmi zdravotnického systému.

## Závěr

Sick Day Rules představují praktický, multidisciplinární a evidence-based nástroj implementace Choosing Wisely principů v klinické praxi s významným potenciálem pro snížení polékových komplikací, zejména akutního poškození ledvin. Mezinárodní zkušenosti dokumentují úspěšnou implementaci těchto principů v různých zdravotnických systémech, přičemž společným jmenovatelem je multidisciplinární přístup, systematická edukace a individualizace podle specifických potřeb pacientů (1–3). Úspěšná implementace Sick Day Rules v českém zdravotnictví vyžaduje koordinované úsilí zaměřené na překonání identifikovaných bariér prostřednictvím systematické edukace zdravotníků a pacientů, posílení meziprofesionální spolupráce, zvýšení zdravotní gramotnosti pacientů a vytvoření podporujících systémových podmínek. Dokončení a implementace českého projektu SAMI DOMA v následujících letech má potenciál významně přispět ke snížení polékových komplikací a zlepšení bezpečnosti pacientů v českém zdravotnictví.

Práce byla podpořena grantem Univerzity Karlovy SVV 260 785.

*Poděkování členům pracovní skupiny Choosing Wisely při ČOSKF, kteří se podíleli na konceptu SAMI DOMA: Mgr. Hana Hofhanzlová, PharmDr.*

*Lucie Kubišová, Mgr. Ondřej Kučera, PharmDr. Simona Martanová, PharmDr. Karolína Musilová, Mgr. Olga Nedopilková, PharmDr. Andrea Říhová, PharmDr. Kateřina Skopalová, Ph.D., PharmDr. Miroslav Turjap, Ph.D., Mgr. Kateřina Zvolánková.*

## LITERATURA

- Levinson W, Kallewaard M, Bhatia RS, Wolfson D, Shortt S, Kerr EA; Choosing Wisely International Working Group. 'Choosing Wisely': a growing international campaign. *BMJ Qual Saf.* 2015 Feb;24(2):167-74.
- Heppner HJ. Kluge Entscheidungen in der Geriatrie [Choosing Wisely - geriatric decisions]. *MMW Fortschr Med.* 2022 Apr;164(7):46-47.
- Papasokrati L, Berner A, Agoritsas T. Less is more, Choosing wisely, Smarter medicine: enjeux et perspectives [Less is more, Choosing wisely, Smarter medicine: perspectives and issues]. *Rev Med Suisse.* 2023 Oct 25;19(847):1967-1972.
- Česká internistická společnost ČLS JEP. Choosing Wisely. Available from: <https://www.cisweb.cz/choosing-wisely>. [Cited 20. 9. 2025].
- Watson KE, Dhaliwal K, Robertshaw S, Verdin N, Benterud E, Lamont N, Drall KM, McBrien K, Donald M, Tsuyuki RT, Campbell DJT, Pannu N, James MT; PAUSE (Preventing Medication Complications During Acute Illness Through Symptom Evaluation and Sick Day Guidance) Medication Safety Advisory Panel. Consensus Recommendations for Sick Day Medication Guidance for People With Diabetes, Kidney, or Cardiovascular Disease: A Modified Delphi Process. *Am J Kidney Dis.* 2023 May;81(5):564-574.
- Lea-Henry TN, Baird-Gunning J, Petzel E, Roberts DM. Medication management on sick days. *Aust Prescr.* 2017 Oct;40(5):168-173. doi: 10.18773/austprescr.2017.057.
- RxFiles Sick Day Management Tool. RxFiles Academic Detailing 2025. Available from <https://www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/SADMANS-Rx.pdf>. [Cited 20. 9. 2025].
- Duong H, Tesfaye W, Van C, Sud K, Castelino RL. Hospitalisation Due to Community-Acquired Acute Kidney Injury and the Role of Medications: A Retrospective Audit. *J Clin Med.* 2023 May 8;12(9):3347.
- Duong H, Tesfaye W, Van C, Sud K, Truong M, Krass I, Castelino RL. Sick day management in people with chronic kidney disease: a scoping review. *J Nephrol.* 2023 Jun;36(5):1293-1306.
- Fink JC, Maguire RM, Blakeman T, Tomlinson LA, Tomson C, Wagner LA, Zhan M. Medication Holds in CKD During Acute Volume-Depleting Illnesses: A Randomized Controlled Trial of a "Sick-Day" Protocol. *Kidney Med.* 2022 Jul 31;4(9):100527.
- Ehmann MR, Klein EY, Zhao X, Mitchell J, Menez S, Smith A, Levin S, Hinson JS. Epidemiology and Clinical Outcomes of Community-Acquired Acute Kidney Injury in the Emergency Department: A Multisite Retrospective Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2024 Jun;83(6):762-771.e1.
- Koracevic G, Micic S, et al. Beta blocker rebound phenomenon is important, but we do not know its definition, incidence or optimal prevention strategies. *Hypertens Res.* 2020 Jul;43(7):591-596.
- Levy NA, Frank C, El-Boghdady K. Sick-day rules for the peri-operative clinician. *Anaesthesia.* 2025 Apr;80(4):458-459.

14. Česká odborná společnost klinických farmaceutů (ČOSKF), Pracovní skupina pro spolupráci s kampaní Choosing Wisely. (2024-2025). Sick Day Rules – SAMI DOMA. Dostupné z: <https://www.coskf.cz/choosing-wisely/>. [Cited 20. 9. 2025].
15. Yamamoto M. [Activities of Choosing Wisely and Role of Pharmacists]. Yakugaku Zasshi. 2019;139(4):551-556.
16. Canadian Pharmacists Association. (2025). Eleven Tests and Treatments to Question. Choosing Wisely Canada. Dostupné z: <https://www.pharmacists.ca/advocacy/initiatives/choosing-wisely-canada>. [Cited 21. 9. 2025].
17. Rich EC. Barriers to Choosing Wisely® in Primary Care: It's Not Just About "the Money". J Gen Intern Med. 2017 Feb;32(2):140-142.

18. Morris RL, Ashcroft D, Phipps D, Bower P, O'Donoghue D, Roderick P, Harding S, Lewington A, Blakeman T. Preventing Acute Kidney Injury: a qualitative study exploring 'sick day rules' implementation in primary care. BMC Fam Pract. 2016 Jul 22;17:91.
19. Martindale AM, Elvey R, Howard SJ, McCorkindale S, Sinha S, Blakeman T. Understanding the implementation of 'sick day guidance' to prevent acute kidney injury across a primary care setting in England: a qualitative evaluation. BMJ Open. 2017 Nov 8;7(11):e017241.
20. Mao C, Chacko B. The 'nephrotoxins' were stopped: what is in a name and its impact on kidney and cardiac health? Intern Med J. 2025 Jun;55(6):1037-1041. doi: 10.1111/imj.70060. Epub 2025 Apr 22.



## FACEBOOK

<https://www.facebook.com/SolenMedicalEducation/>

@SolenMedicalEducation



## INSTAGRAM

[https://www.instagram.com/solen\\_cz/](https://www.instagram.com/solen_cz/)

@solen\_cz



## 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

... a mnoho dalšího

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

# Připravujeme do České a slovenské farmacie

2026

1

- Největší úskalí léčby CHOPN
- Idiopatické plicní procesy – přehled terapie
- Jak správně dávkovat léčiva u obézních pacientů
- Nové farmakologické možnosti léčby demence
- Využití kontinuálního monitoringu glykemie v terapii diabetu
- Efektivní komunikace v lékárně
- AI ve farmacii
- Suchá kůže a hydratační kosmetika

... a mnoho dalšího



VYCHÁZÍ  
V  
BŘEZNU

# Vybrané kazuistiky z praxe klinického farmaceuta z oblasti pneumologie

**Blanka Pelantová<sup>1</sup>, Petra Halvová<sup>1</sup>, Petra Rozsivalová<sup>1,2</sup>, Lenka Dejdarová<sup>3</sup>, Vladimír Koblížek<sup>4</sup>, Filip Gabalec<sup>5</sup>, Josef Malý<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>2</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

<sup>3</sup>Ordinace praktického lékaře a endokrinologa, Vysoké Mýto

<sup>4</sup>Plicní klinika FN a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

<sup>5</sup>IV. interní hematologická klinika FN a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Tento článek představuje tři kazuistiky, které zdůrazňují komplexní farmakoterapeutické výzvy v klinické praxi a roli klinického farmaceuta. První případ popisuje dlouhodobou léčbu aviární mykobakterií (MAC – *Mycobacterium avium* complex) u pacientky s cystickou fibrózou. Podrobně popisuje anamnézu pacientky s multirezistentní MAC infekcí, režimy s antituberkulózní léčbou, jejich nežádoucí účinky, zdůrazňující potřebu pečlivého zvážení lékových interakcí, zejména s cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) modulátory. Druhá kazuistika se zaměřuje na management lékové interakce mezi rifampicinem a levothyroxinem. Popisuje pacientku s hypotyreózou, jejíž léčba levothyroxinem byla destabilizována souběžným podáváním rifampicinu, silného induktoru enzymů. Tento případ zdůrazňuje kritickou potřebu proaktivního managementu a pečlivého monitorování funkce štítné žlázy u pacientů užívajících levothyroxin i rifampicin. Třetí případ zkoumá potenciální intoxikaci mentolem a eukalyptem u pacienta, který se pokoušel přestat kouřit a konzumoval nadměrné množství mentolovo-eukalyptových pastilek. Kazuistika ilustruje, jak zdánlivě neškodné volně prodejné přípravky mohou vést k nežádoucím účinkům při konzumaci ve velkém množství, což podtrhuje důležitost podrobné dietní anamnézy. Celkově tyto kazuistiky podtrhují roli klinického farmaceuta v péči o pacienty s rizikovými léčebnými režimy, důležitost interdisciplinární spolupráce a individualizované péče při řešení lékových problémů.

**Klíčová slova:** odvykání kouření, intoxikace, mentol, antituberkulotika, mykobakterií, CFTR modulátory, rifampicin, léková interakce, cystická fibróza.

## Selected case reports from the practice of a clinical pharmacist in the field of pneumology

This article presents three case studies highlighting complex pharmacotherapeutic challenges and the role of a clinical pharmacist in clinical practice. The first case describes the long-term treatment of avian mycobacteriosis (MAC – *Mycobacterium avium* complex) in a patient with cystic fibrosis. It details the patient's history of multi-drug resistant MAC infection, numerous antituberculosis regimens, and significant drug intolerances, emphasizing the need for careful consideration of drug interactions, particularly with cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) modulators. The second case focuses on the management of a drug interaction between rifampicin and levothyroxine. It describes a patient with hypothyroidism whose levothyroxine therapy was destabilized by the co-administration of rifampicin, a potent enzyme inducer. This case highlights the critical need for proactive management and careful monitoring of thyroid function in patients receiving both levothyroxine and rifampicin. The third case explores a potential intoxication by menthol and eucalyptus in a patient attempting to quit smoking, who consumed excessive amounts of menthol-eucalyptus lozenges. This case illustrates how seemingly harmless over-the-counter products can lead to adverse effects when consumed in large quantities, underscoring the importance of a detailed dietary history. Overall, these case studies underscore the role of a clinical pharmacist in

complex pharmacotherapeutic problems, the importance of interdisciplinary collaboration, and individualized patient care in managing challenging clinical scenarios.

**Key words:** smoking cessation, intoxication, menthol, antituberculosis drugs, mycobacteriosis, CFTR modulators, rifampicin, drug interaction, cystic fibrosis.

## Úvod a cíl

V současné éře medicíny, s rapidním pokrokem ve farmakoterapii, rostoucí komplexností léčebných režimů a zároveň s vysokým výskytem polymorbidity i polypragmatie, který s sebou nese zvýšené riziko lékových interakcí, nežádoucích účinků a snížené adherence, se individualizovaná léčba, šitá na míru konkrétnímu pacientovi, stává klíčovou pro dosažení optimálních terapeutických výsledků a minimalizaci rizik.

V tomto kontextu hraje důležitou roli klinický farmaceut, jako specialista a součást multidisciplinárního týmu, který přispívá k optimalizaci léčebných postupů.

Jeho přínos v plicním lékařství ilustrují následující tři kazuistiky z různých prostředí – u lůžka pacienta, v ambulantní péči a v rámci poradenství pro odvykání kouření.

## Kazuistiky

### Kazuistika 1: Léčba aviární mykobakterií u pacientky s cystickou fibrózou

#### Úvod

Cystická fibróza (CF) je chronické genetické onemocnění, které postihuje především dýchací a trávicí systém. Nemoc je způsobena mutací v genu CFTR cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, který kóduje bílkovinu pro regulaci transportu soli a vody v buňkách. Kvůli poruše této bílkoviny dochází k hromadění hustého, lepkavého hlenu v dotčených orgánech.

V klinickém obrazu dominují časté a závažné infekce, kašel a progresivní poškození plicní tkáně, poruchy trávení a s tím spojené zhoršené vstřebávání živin. Typickým příznakem je vysoký obsah soli v potu, který je užíván jako diagnostický znak.

Léčba se zaměřuje na inhalace a uvolnění dýchacích cest, prevenci a řešení nasedajících infekcí, korekci základních proteinových defektů a podpůrnou suplementaci výživy. Recentně jde i o kauzální terapii modulátory CFTR. I přes výrazný pokrok, který zavedení modulátorů CFTR přineslo, léčba zůstává náročná, komplexní, celoživotní a vyžaduje důslednou spolupráci pacientů, rodin i zdravotníků.

Pacienti s CF jsou náchylní k infekcím, protože nadměrná tvorba a stagnace hustého hlenu v dýchacích cestách vytváří prostředí vhodné pro růst neobvyklých bakterií, včetně non-tuberkulózních mykobakterií, jako je *Mycobacterium avium* complex (MAC). MAC infekce je u pacientů s CF poměrně častá, prevalence se odhaduje na cca 5–12 % (1).

Kombinační léčba CF i MAC sebou nese širokou paletu potenciálních lékových interakcí a možných adicí nežádoucích účinků jednotlivých léčiv.

#### Popis případu

Pacientkou je žena r. 1971, dispenzarizovaná na Plicní klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové pro diagnózu CF a plicní formu MAC.

CF byla u pacientky diagnostikována v roce 2009, genetické vyšetření prokázalo mutace F508 a D1152H. Pacientka má bronchiectázie a je opakovaně bez záchytu *Pseudomonas aeruginosa* i rodu *Burkholderia*. Již chronicky užívá modulatorovou terapii CFTR korektorem a potenciátorem (elexakaftror/tezakaftror/ivakaftror – ETI) v obvyklých dávkách. Při této terapii došlo ke klinickému i funkčnímu zlepšení plicních funkcí, laboratorně též k signifikantní redukci chloridů v potu.

Ve stejném roce byla pacientce potvrzena i infekce multirezistentní *Mycobacterium avium* a zahájeno podávání kombinační antituberkulotické terapie.

#### Průběh léčby byl následovný:

- Terapie byla zahájena standardním režimem rifampicin + ethambutol + klarithromycin + inhalační amikacin, který byl v úvodu léčby podáván po dobu 2 měsíců (2). Takto zavedená léčba byla za pravidelných laboratorních, audiometrických a oftalmologických kontrol podávána 36 měsíců.
- Ve druhé fázi léčby byla zvolena kombinace rifampicin + klarithromycin + ciprofloxacin, kterou pacientka tolerovala po dobu 14 měsíců, poté však musel být vysazen ciprofloxacin pro recidivující mykotické infekce a dyspepsie.
- V následném, třetím režimu byla, pro progresi na high-resolution computed tomography (HRCT) zobrazení plic, provedena cílená záměna antituberkulotik dle kultivační citlivosti na kombinaci cykloserin + klofazimin + amikacin inhalačně (3 měsíce) + ofloxacin. I zde musel být fluorochinolon vysazen pro trvalé vaginální infekce a také pro signifikantní prodloužení QTc intervalu.
- V dalším průběhu došlo k operačnímu řešení. Pro devastující poškození levého dolního plicního laloku byla provedena lobektomie levého dolního plicního laloku.
- Následoval čtvrtý terapeutický režim klofaziminu s klarithromycinem. V úvodu přidán inhalační amikacin pacientka netolerovala pro těžký chrapot až ztrátu hlasu. Dvojkombinace antituberkulotik byla podávána 7 měsíců, následně však došlo k progresi stavu vedoucí k rozvoji bilaterální rozpadové pneumonie.
- V dalším průběhu léčby byla zvolena kombinace klofazimin + moxifloxacin + kapreomycin, ovšem znovu s projevy prodlouženého QTc intervalu a závažné dyspepsie.

Z Plicní kliniky FNHK byl vznesen dotaz ke znovuzahájení léčby pro progresi MAC infekce. Otázky ošetřujícího lékaře zněly takto: Je zvažována kombinace bedaquilin + minocyclin + ethambutol do dlouhodobé léčebné kombinace, prosím o kontrolu stávající i zvažované medikace s důrazem na to, zda zejména bedaquilin či minocyclin nebudou interferovat s modulatorovou léčbou CF.

Ve farmakologické anamnéze byla v té době léčiva: Kalydeco 150 mg tbl. (ivakaftor), Kaftrio 75 mg + 50 mg + 100 mg tbl. (ivakaftor, tezakaftor, elexakaftor), Kreon 25000UT cps. (pankreatin), Mirtazapin 15 mg tbl. (mirtazapin), inhalační terapie 5% roztokem NaCl.

Nebyl nalezen žádný literární zdroj, který by popisoval lékovou interakci mezi modulatorovou léčbou a bedaquilinem, minocyklinem nebo ethambutolem. Bedaquilin je metabolizován, stejně jako ETI, cytochromem CYP3A4, ale nebyl popsán ani jako jeho inhibitor, ani jako induktor a neměl by významně ovlivnit hladiny ETI (3). Bylo doporučeno pokračovat ve standardním dávkování.

Z náhledu literatury (4) dále vyplynula léková interakce mezi bedaquilinem a mirtazapinem, kdy je popisováno možné supraaditivní působení na délku QT intervalu (5–7). Pacientka však měla optimální mineralogram, EKG bylo pravidelně monitorováno, mirtazapin byl účinný v dávce 15 mg a tato potenciální léková interakce se u naší pacientky neprojevila.

S výhodou bylo i souběžné použití minocyklinu, který, zdá se, vykazuje i antidepresivní účinky (8). U minocyklinu bylo dále upozorněno, stejně jako u ostatních tetracyklinových antibiotik, na možnost vzniku nerozpustných chelátů v kombinaci s mléčnými výrobky, popř. doplňky stravy s obsahem zejm. vápenatých a hořečnatých iontů. Byl doporučen odstup nejlépe 2–4 hodiny po podání minocyklinu.

Snaha o maximálně možnou a účinnou antituberkulotickou terapii vedla ještě k úvaze o posílení terapie o moxifloxacin a jako optimální kombinace léčby multirezistentní MAC byla nakonec stanovena kombinace bedaquilin + moxifloxacin + etambutol + minocyklin. Bylo tedy nutné znovu zkontrolovat lékové interakce.

Z výčtu zavedených a zvažovaných léčiv vyplynulo opět možné a potenciálně závažné prodloužení QT intervalu, a to hlavně na vrub kombinace bedaquilin + moxifloxacin + mirtazapin (5, 6).

Pacientka byla pozvána k hospitalizaci a léčba byla zahájena za monitorace EKG. Bedaquilin byl zahájen dávkou 400 mg po 2 týdny s následným snížením dávky na 200 mg 3x týdně, moxifloxacin 400 mg denně, minocyklin 400 mg denně, etambutol 1200 mg denně + ETI v obvyklých terapeutických dávkách. QTc interval nebyl signifikantně prodloužen a iniciace léčby i její dosavadní průběh je bezproblémový, QTc je aktuálně 0,495 s.

## Závěr

Léčba cystické fibrózy, stejně jako tuberkulózy, představuje dlouhodobý, komplexní a také velmi nákladný terapeutický proces, který

vyžaduje důslednou adherenci pacienta a správné zacházení s potenciálně toxickými léčivy. Předkládaná kazuistika poukazuje na nutnou obezřetnost při současném podávání standardní léčby tuberkulózy a modulační terapie u pacientů s cystickou fibrózou. Samotná léčba tuberkulózy je složitá, často spojená s výskytem nežádoucích účinků, které mohou vést k přerušení léčby nebo k záměnám jednotlivých léčiv, i záměnám celých linií terapie. V kombinaci s modulační léčbou CF je tak terapeutické rozhodování ještě komplikovanější a často vyžaduje kompromis mezi efektivitou a tolerabilitou. Ačkoliv novější léky, jako jsou CFTR modulatory, představují zásadní posun v léčbě cystické fibrózy, není zatím k dispozici dostatek klinických dat o jejich bezpečném a účinném kombinování s antituberkulotiky a je nutná individuální rozvaha, úzká interdisciplinární spolupráce a pečlivý monitoring.

## Kazuistika 2: Management lékové interakce rifampicin-levothyroxin

### Úvod

Substituční terapie levothyroxinem představuje základní léčebnou modalitu u pacientů s hypotyreózou. Její účinnost je však podmíněna dosažením a udržením stabilních plazmatických koncentrací, což může být kompromitováno řadou faktorů, včetně farmakokinetických interakcí. Rifampicin, klíčové antituberkulotikum a silný induktor metabolických enzymů, představuje v tomto kontextu významnou klinickou výzvu. Jeho schopnost indukovat aktivitu cytochromu P450 (zejména izoformy CYP3A4) a ovlivňovat transportní proteiny vede ke zrychlené clearance a alteraci metabolismu levothyroxinu. Důsledkem může být klinicky manifestní selhání substituční léčby, vyžadující proaktivní management a pečlivou monitoraci. Tato kazuistika dokumentuje případ takové interakce a její úspěšné řešení.

### Popis případu

Pacientkou je 68letá žena (60 kg, 162 cm, BMI 22,9 kg/m<sup>2</sup>), dispenzarizovaná pro hypotyreózu po totální tyreoidektomii (2014) a atopické bronchiální astma, byla dlouhodobě kompenzována na substituční terapii levothyroxinem v dávce 125 µg denně. V únoru 2023 byla klinicky eufunkční s tyreostimulačním hormonem (TSH) 0,474 mIU/l (norma 0,55–4,78). V březnu 2023 byla u pacientky diagnostikována fibrokavitující forma plicní mykobakterií (M. intracellulare) a byla zahájena

**Tab. 1.** Osobní a léková anamnéza pacientky

| Anamnéza                                          | Detail                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Osobní anamnéza                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Plicní mykobakterií (M. intracellulare), fibrokavitující forma (dg. 2/2023): náhodný nález u asymptomatické pacientky při vyšetření pro potenciální dárčovství ledviny</li> <li>■ Hypotyreóza v substituci: stav po totální tyreoidektomii pro nodózní strumu v roce 2014</li> <li>■ Astma bronchiale, atopické</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Farmakologická anamnéza před intervencí (12/2023) | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Klacid 500 mg tbl flm: 1-0-1 (klarithomycin)</li> <li>■ Benemycin 150 mg cps dur: 4-0-0 (rifampicin 600 mg/den)</li> <li>■ Sural 400 mg tbl nob: 2,5-0-0 (ethambutol 1 000 mg/den)</li> <li>■ Euthyrox 125 µg tbl nob: 1-0-0 (levothyroxin, sodná sůl)</li> <li>■ Airflusan Forspiro 50/250 µg inh plv dos: 2 x 1 vdech (salmeterol a flutikason)</li> <li>■ Cezero 5 mg tbl flm: 1-0-0 (levocetirizin)</li> <li>■ Lagosa 150 mg tbl obd: 1-0-1 (silymarin)</li> <li>■ Probiotika</li> </ul> <p>Poznámka: pacientka užívala Euthyrox 125 µg tbl ráno, společně s rifampicinem nalačno</p> |

kombinační antituberkulotická terapie zahrnující rifampicin v dávce 600 mg denně (podrobnosti viz Tab. 1).

V prosinci 2023, po devíti měsících souběžné terapie, byla při laboratorní kontrole zjištěna závažná dekompenzace hypotyreózy s hodnotou TSH 58,0 mIU/l a poklesem volného tyroxinu (fT4) na 10,83 pmol/l (norma 11,5–22,7) (viz Tab. 2). Vzhledem k tomuto nálezu byl dne 20. 12. 2023 o konzultaci požádán klinický farmaceut s cílem posoudit možnost lékové interakce, která vede ke snížení účinnosti substituční léčby levothyroxinem a navrhnout optimalizaci farmakoterapie.

### Analýza problému a zhodnocení literatury

Klinická otázka se tedy soustředila na potvrzení kauzality mezi podáváním rifampicinu a selháním substituční léčby a na stanovení optimální strategie managementu. Byla provedena rešerše v databázích UpToDate Lexidrug®, Stockley's Drug Interactions®, a bibliografická databáze PubMed a Google Scholar. Dále byl konzultován endokrinolog naší instituce.

Důkazy o interakci jsou komplexní a ne zcela jednoznačné. Dostupná literatura popisuje několik případů a studií, které naznačují, že rifampicin může ovlivnit účinnost substituční léčby levothyroxinem:

- Kazuistiky popisují snížení účinnosti levothyroxinu při současném podávání rifampicinu. Například u pacientky s Turnerovým syndromem po totální tyreoidektomii došlo k výraznému poklesu hladin T4 a zvýšení TSH po nasazení rifampicinu, i když klinické příznaky hypotyreózy se neobjevily (9). Další kazuistické sdělení popisuje pacientku po totální tyreoidektomii, která vyžadovala téměř dvojnásobné zvýšení dávky levothyroxinu během léčby rifampicinem pro infekci *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI), přičemž po vysazení rifampicinu se dávka postupně vrátila na původní hodnoty, což potvrzuje významný vliv rifampicinu na metabolismus hormonů štítné žlázy a nutnost pečlivého monitorování funkce štítné žlázy (10). Jiný případ také zaznamenal pokles TSH po vysazení rifampicinu, což naznačuje reverzibilní účinek (11).
- Retrospektivní analýza pacientů léčených levothyroxinem ukázala, že po zahájení léčby rifampicinem došlo k více než desetinásobnému nárůstu mediánu TSH. U 26 % pacientů s hypotyreózou bylo nutné zvýšit dávku levothyroxinu (12).
- Farmakokinetická studie u zdravých dobrovolníků paradoxně ukázala, že jednorázové podání rifampicinu (600 mg) spolu s vysokou dávkou levothyroxinu (1 000 µg) vedlo ke snížení AUC levothyroxinu o 25 %. Autoři spekulují o vlivu na transportní proteiny (např. OATP), ale klinický význam tohoto nálezu zůstává nejasný (13).

Přes nekonkluzivní data je tedy zřejmé, že rifampicin může ovlivnit hladiny hormonů štítné žlázy. Rifampicin je známý nespecifický induktor jaterních enzymů, zejména CYP450, což může vést ke zvýšenému metabolismu levothyroxinu. Kromě toho může ovlivňovat transportní proteiny (např. OATP, P-gp), které se podílejí na absorpci a distribuci hormonů štítné žlázy (13). Experimentální studie u lidí a zvířat ukázaly, že rifampicin může zvyšovat metabolickou clearance T4 a T3, pravděpodobně indukci jaterních enzymů a zvýšením biliární exkrece (14).

Zatímco zdraví jedinci mohou být schopni tento vliv kompenzovat, u pacientů s hypotyreózou, kteří jsou plně závislí na exogenním přívodu hor-

monů, tato schopnost chybí. Proto klinické doporučené postupy (American Association of Clinical Endocrinologists AACE / American Thyroid Association ATA) explicitně doporučují monitorovat TSH a zvažovat úpravu dávky každých 4 až 8 týdnů po zahájení nebo ukončení farmakoterapie léčivy, které mohou ovlivnit metabolismus levothyroxinu, jako např. rifampicin (14).

### Navržená intervence a její implementace

Na základě zhodnocení publikovaných důkazů byla dekompenzace hypotyreózy u pacientky přičtena primárně indukčnímu efektu rifampicinu vedoucímu ke zvýšené metabolické clearance, tj. zvýšené inaktivaci T4 a zkrácení biologického poločasu levothyroxinu. Zároveň však nelze vyloučit, že změny v absorpci levothyroxinu mohou hrát také roli, protože rifampicin alteruje transportéry střevní sliznice (15, 16). Po konzultaci s endokrinologem byla navržena následující opatření:

Optimalizace farmakoterapie levothyroxinem:

- Navýšení denní dávky levothyroxinu sodného ze 125 µg na 150 µg.
- Empiricky zvážit změnu lékové formy z tablet na měkké želatinové tobolky (Syntroxine cps mol) s cílem zajistit predikovatelnější a stabilnější absorpci levothyroxinu. Tato změna je v souladu s doporučeními, která navrhuje použití moderních lékových forem (roztok, měkké tobolky) u pacientů s rizikem zhoršené absorpce levothyroxinu, například vlivem souběžně podávaných interagujících léčiv nebo jídla (15). Měkké tobolky, kde je léčivá látka již rozpuštěna, obcházejí problematickou fázi disoluce tablety v žaludku, která je závislá na pH, a tím snižují variabilitu vstřebávání (15,16).
- Změna doby podání na večer, nalačno, pro minimalizaci interakce s ranním podáním rifampicinu na úrovni gastrointestinální absorpce.

### Plán monitorace a edukace

- Doporučení laboratorní kontroly TSH a fT4 za 8 týdnů.
- Edukace pacientky o nutnosti sledování symptomů a nežádoucích účinků antituberkulotik, zejména oftalmologických projevů u ethambutolu.

Navržená intervence byla akceptována a implementována. Následný klinický a laboratorní vývoj potvrdil správnost zvoleného postupu (viz Tab. 2).

### Pohled pacienta

Obecně se snažím své zdravotní potíže zvládat a příliš si nestěžuji – stejně tomu bylo i během léčby plicního onemocnění, které bylo odhaleno náhodně, bez jakýchkoli příznaků. Byla jsem hospitalizována na Plicní klinice FN Hradec Králové od 21. do 27. února 2023 kvůli vyšetření plic. Na základě výsledků mi byla diagnostikována plicní mykobakteriíza a zahájena antituberkulotická léčba. Od 21. března 2023 jsem užívala kombinaci léků Klacid, Benemycin a Sural, a to až do září 2024 – tedy celkem 1,5 roku. Dlouhodobě také užívám Euthyrox.

Během léčby jsem pociťovala tíhu v žaludku, později se přidala výrazná únava a noční pocení. Přesto jsem se snažila zůstat aktivní – pracovala jsem na zahradě, chodila na turistiku, jezdila na kole. Na podzim 2023 se únava zhoršila, ráno jsem se budila velmi vyčerpaná a objevily se ranní průjemy, které jsem přičítala dlouhodobému užívání antituberkulotik.

Při kontrolním vyšetření na endokrinologii v prosinci 2023 se ukázalo, že Euthyrox nemá očekávaný účinek, přestože jsem jej užívala pravidelně. Po konzultaci endokrinologa s klinickým farmaceutem mi byla medikace upravena – nově jsem začala užívat Syntroxine večer. Během několika týdnů se ranní průjmy zmírnily a po ukončení léčby zcela ustaly. Fyzicky jsem se cítila výrazně lépe – byla jsem po noci odpočatá, přes den aktivní a večer jsem se opět vracela ke svému běžnému režimu, kdy jsem chodila spát kolem 23. hodiny. Dříve jsem nezmínila, že únava byla celodenní, často jsem usínala už kolem 21. hodiny, někdy i během dne, což u mě není obvyklé. I noční pocení se postupně zmínilo. Syntroxin jsem snášela dobře a byl bez problémů dostupný v lékárně. Po jeho dobrání jsem se vrátila k Euthyroxu dle ordinace endokrinologa. Nyní se cítím velmi dobře – jak se říká, jako znovuzrozená.

## Závěr

Prezentovaná kazuistika ilustruje klinicky významnou farmakokinetickou interakci mezi rifampicinem a levothyroxinem, která je způsobena především indukci metabolické clearance levothyroxinu, s možným doplňkovým vlivem na jeho absorpci. Klíčovým postupem byla úprava dávky levothyroxinu, doplněná o snahu minimalizovat další rizika oddělením časů podání a změnou lékové formy levothyroxinu (měkké tobolky) pro zajištění predikovatelnější absorpce a lepší adherence. Aplikace principů medicíny založené na důkazech, i přes určitou nejednoznačnost v experimentálních studiích, umožnila správnou interpretaci klinického stavu a formulaci racionální terapeutické strategie. Proaktivní úprava dávky a lékové formy levothyroxinu vedla k úspěšné rekompenzaci hypotyreózy a umožnila bezpečné pokračování v esenciální antituberkulotické léčbě. Případ podtrhuje význam mezioborové spolupráce a role klinického farmaceuta v managementu komplexních farmakoterapeutických režimů.

## Kazuistika 3: Možná intoxikace mentolem a eukalyptem při odvykání kouření

### Úvod

Odvykání kouření je komplexní proces, který často vyžaduje kombinaci behaviorálních, farmakologických a podpůrných strategií. Mezi běžně používané podpůrné strategie patří užívání žvýkaček či cucavých

bonbonů. Tyto výrobky často obsahují mentol či eukalyptový olej pro zlepšení chuti a pocit svěžesti. Ačkoli jsou mentol a eukalyptový olej považovány za látky bezpečné, při dlouhodobé nebo nadměrné expozici může dojít k projevům toxicity.

### Popis případu

Osmatřicetiletý pacient s anamnézou dvou krabiček náplní nahřívajícího tabáku přišel do poradny pro odvykání kouření k druhé konzultaci. Již na první pohled byl bledý a unavený. Udával, že před osmi dny přestal kouřit a asi za dva dny se mu začala točit hlava, špatně se mu dýchalo, postupně se přidalo píchání u srdce, brnění rukou, pocit stále studených prstů. V den kontroly pacient navíc popisoval trnutí půlky obličeje a zhoršení závratí. Nejvíce ho však obtěžovalo brnění a studené ruce. Podobné stavy nikdy předtím nezažil, ani při posledním odvykacím pokusu. V anamnéze pacient udával astma bronchiale, které má běžně jiné projevy než pocíťovaná dušnost v poslední době. V medikaci salbutamol (Ventolin) dle potřeby, desloratadin (Desloratadin 5 mg) dle potřeby.

Při podrobném pohovoru byly identifikovány pouze dvě změny oproti stavu při první návštěvě, a to, že pacient přestal kouřit a začal cigarety nahrazovat pastilkami Halls Extra Strong mentol a eukalyptus®. Denně vycucal dvě až tři balení těchto pastilek. K rozlišení původu pacientových obtíží jsme se domluvili, že vytrvá v abstinenci od nikotinu a vysadí pastilky. Zároveň navštíví svou praktickou lékařku k provedení krevních testů k vyloučení dalších možných příčin potíží. Při další kontrole o dva týdny později na sobě již pacient žádné příznaky popisované při předchozí návštěvě nepozoroval, říkal, že zmizely do dvou dnů po vysazení pastilek. Praktickou lékařku nenavštívil.

Vzhledem k ústupu obtíží lze odvozovat, že pastilky byly původcem potíží. Složení dle výrobce je: cukr, glukózový sirup, mentol, kyselina mléčná, kyselina citronová, eukalyptový olej, regulátory kyselosti (mléčnan sodný, citronany draselné), barvivo brilantní modř. Jako nejpravděpodobnější příčina potíží se pak jeví eukalyptový olej a mentol.

### Diskuze

Eukalyptový olej je tradiční bylinný lék široce používaný na řadu běžných onemocnění (17). Hlavní složkou je cineol, dalšími složkami

**Tab. 2.** Laboratorní vyšetření hormonů štítné žlázy v čase

| Datum        | Událost / Laboratorní výsledek (TSH / fT4)                                                                                      | Komentář / Intervence                                                                                                                                                                                         |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20. 2. 2023  | TSH: 0,474 mIU/l; fT4: 17,63 pmol/l                                                                                             | Pacientka stabilizovaná na Euthyroxu 125 µg 6x týdně 1-0-0, 1x týdně 62,5 µg = 0,5-0-0                                                                                                                        |
| 23. 3. 2023  | Zahájena léčba mykobakterií (včetně rifampicinu)                                                                                | Pacientka užívá Euthyrox tbl ráno společně s rifampicinem nalačno                                                                                                                                             |
| 12. 12. 2023 | TSH: 58,005 mIU/l; fT4: 10,83 pmol/l                                                                                            | <b>Těžká dekompenzace hypotyreózy.</b> Lékařem vyjádřeno podezření na nonadherenci pacientky k léčbě. Pacientka unavená, trápí ji ranní průjmy. Doporučeno pokračování řádného užívání Euthyroxu 125 µg 1-0-0 |
| 20. 12. 2023 | <b>Intervence klinického farmaceuta.</b>                                                                                        | Doporučeno navýšení dávky, změna lékové formy a oddělení podávání od rifampicinu po konzultaci s endokrinologem na <b>Syntroxine 150 µg cps mol večer</b> , edukace                                           |
| 9. 2. 2024   | TSH: 3,568 mIU/l; fT4: 13,55 pmol/l                                                                                             | Eufunkční stav, nevylučující vývoj hypotyreózy. Pokračuje <b>Syntroxine 150 µg cps mol večer</b>                                                                                                              |
| 13. 5. 2024  | TSH: 0,563 mIU/l; fT4: 16,76 pmol/l                                                                                             | <b>Dosažení cílových hodnot.</b> Pacientka je eufunkční                                                                                                                                                       |
| 20. 9. 2024  | Ukončena léčba antituberkulotiky (celkem 1,5 roku), spirometrie zlepšení, klinický stav zlepšen, RTG plic bez nových infiltrátů | Pokračuje <b>Syntroxine 150 µg cps mol večer</b>                                                                                                                                                              |
| 5. 12. 2024  | TSH: 0,985 mIU/l; fT4: 20,41 pmol/l                                                                                             | Plánována kontrola, po dobrání Syntroxinu se vrátí k původní dávce Euthyroxu 125 µg                                                                                                                           |
| 1. 4. 2025   | TSH: 0,089 mIU/l; fT4: 22,99 pmol/l                                                                                             | Mírná suprese TSH po vysazení rifampicinu. Snížení dávky <b>Euthyroxu 100 µg tbl nob 1-0-0</b>                                                                                                                |
| 30. 6. 2025  | TSH 5,04 mIU/l; fT4: 15,1 pmol/l                                                                                                | Nastavená léčba pokračuje                                                                                                                                                                                     |

TSH – tyreostimulační hormon (thyroid-stimulating hormone), norma 0,55–4,78 mIU/l; fT4 – volný tyroxin (free thyroxine), norma 11,5–22,7 pmol/l

pak  $\alpha$ -pinen, myrcen, cineol, fenchon,  $\alpha$ -terpinolen a  $\beta$ -terpinylacetát. Eukalyptový olej na bázi cineolu je obecně považován za bezpečný pro dospělé, pokud se užívá v nízké dávce, jako v případě ochucovadel nebo ve farmaceutických výrobcích. Při vyšších než doporučených dávkách však může dojít k systémové toxicitě (18). Bezpečné dávkování eukalyptového oleje jako vnitřního léku pro dospělé je 0,06 až 0,2 ml. Toxické účinky požití tohoto toxického těkavého uhlovodíku jsou rychlé a rozsáhlé. Patří mezi ně pocit pálení v ústech a krku, bolest břicha a spontánní zvracení, které může být opožděno až čtyři hodiny po požití. Respirační problémy zahrnují bronchospasmus a tachypnoe, s nebezpečnou respirační depresí po těžké intoxikaci. Postižení centrálního nervového systému zahrnuje snížení nebo ztrátu reflexů a depresi vědomí, která může přejít do kómatu. Křeče jsou u dospělých vzácné, ale mohou být výrazné u dětí. Po požití velkých dávek může následovat nefrotoxicita a byly popsány kožní projevy. Smrt u dospělých bývá pozorována po požití 4 nebo 5 ml a je obvyklá po 30 ml (17, 19).

Mentol je monocyklický terpenalkohol se 3 asymetrickými atomy uhlíku v cyklohexanovém kruhu. Přirozeně je přítomen v mátě peprné, ale lze jej získat i synteticky. Je součástí v různých spotřebitelských produktech od cukrovinek, jako je čokoláda a žvýkačky, až po výrobky pro péči o ústní dutinu, jako jsou zubní pasty nebo ústní vody. Také se používá jako bylinná a alternativní medicína při běžném nachlazení, chřipce a jako prostředek na podporu trávení. Má chladivý, analgetický a svalově relaxační účinek. Mentol je obecně považován za bezpečný a jeho toxický účinek byl v literatuře popsán jen zřídka. Orálně se smrtelná dávka odhaduje na 50–150 mg/kg (20). U zvířat se uvádí, že vysoké dávky mátového oleje způsobují cystické prostory v cerebelární bílé hmotě a nefropatii u samců potkanů. Ve stejné studii všechny dávky mátového oleje podané krysám způsobily vakuolizaci hepatocytů a zvýšení hmotnosti jater. Nebyly však pozorovány žádné známky encefalopatie. Na druhou stranu se před-

pokládá, že nadměrné množství mentolu způsobuje vertigo, závrať, agitovanost, nystagmus, ataxii, halucinace, letargii a kóma (21).

Vzhledem k charakteru obtíží uváděných pacientem nelze zcela odlišit vliv eukalyptového oleje a mentolu. Dle literatury je letální dávka eukalyptového oleje 4 ml, mentolu asi 50 mg/kg. I když pacient nedosáhl dávek uváděných v literatuře jako toxických (bohužel nelze zjistit přesný obsah mentolu a eukalyptu v pastilkách), uváděné nežádoucí účinky zapadají do obrazu předávkování. Zlepšení stavu po vysazení pastilek nás vede k domněnce, že tyto byly původcem potíží a dávka 2–3 balení pastilek denně po dobu dvou týdnů může vést k výrazným vedlejším účinkům jak eukalyptového oleje, tak mentolu.

## Závěr

Obecně platí, že prodávané potravinové doplňky či léčivé cukrovinky jsou považovány za bezpečné pro všeobecné použití. Přesto i ony mohou vést při zvýšeném příjmu k nevysvětlitelnému klinickému obrazu a je třeba provést podrobnou dietní anamnézu k odhalení příčiny potíží.

## Shrnutí

Představené kazuistiky názorně ukazují nezastupitelnou roli klinického farmaceuta v moderní medicíně, zejména v oblastech s komplexní farmakoterapií, jako je pneumologie. Léčba chronických onemocnění, jako je cystická fibróza či tuberkulóza, ale i problematika odvykání kouření vyžadují detailní znalost lékových interakcí, nežádoucích účinků a individuálního přístupu. Kazuistiky tak podtrhují, že klinickofarmaceutická péče je pro dosažení kvalitní a bezpečné léčby často nepostradatelná a že právě klinický farmaceut je člen týmu, který umí vypátrat a objasnit mnohé záhady.

*Práce byla podpořena grantem Univerzity Karlovy SVV 260 785.*

## LITERATURA

- Prieto MD, Alam ME, Franciosi AN, Quon BS. Global burden of nontuberculous mycobacteria in the cystic fibrosis population: a systematic review and meta-analysis. *ERJ Open Res.* 2023 Jan 3;9(1):00336-2022.
- Fila L, Jakubec P. Léčba plicních netuberkulózních mykobakterií: Poziční dokument. Online. *Plicnikarstvi.cz*. 2023. Available from: <https://www.plicnikarstvi.cz/guidelines/>. [cit. 2025-08-12].
- 3 Bedaquiline. Online. *DrugBank* 2013. . Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB08903>. [cit. 2025-09-08].
- Nettis MA. Minocycline in Major Depressive Disorder: And overview with considerations on treatment-resistance and comparisons with other psychiatric disorders. *Brain Behav Immun Health.* 2021 Aug 24;17:100335
- Interakce. Online. *UpToDate Lexidrug*. 2025. . Available from: <https://online.lexi.com/lco/action/interact>. [cit. 2025-09-08].
- Databáze lékových interakcí. Online. Databáze lékových interakcí. 2025. Available from: <https://lekoveinterakce.cz/kontrola-preskripce>. [cit. 2025-09-08].
- SmPC Sirturo. Online. *SÚKL*. 2014, 2024-07-12. . Available from: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/leciva/0194812](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0194812). [cit. 2025-09-08]
- Bassett B, Subramaniam S, Fan Y, Varney S, Pan H, Carneiro AMD, Chung CY. Minocycline alleviates depression-like symptoms by rescuing decrease in neurogenesis in dorsal hippocampus via blocking microglia activation/phagocytosis. *Brain Behav Immun.* 2021 Jan;91:519-530.
- Isley WL. Effect of rifampin therapy on thyroid function tests in a hypothyroid patient on replacement L-thyroxine. *Ann Intern Med.* 1987 Oct;107(4):517-8
- Naher K, Samsuddoha K, Karam JG. LBODP105 A Case of Significantly Increased Levothyroxine Requirement With Rifampin Therapy. *J Endocr Soc.* 2022 Nov
- Nolan SR, Self TH, Norwood JM. Interaction between rifampin and levothyroxine. *South Med J.* 1999 May;92(5):529-31.
- Kim HI, Kim TH, Kim H, et al. Effect of Rifampin on Thyroid Function Test in Patients on Levothyroxine Medication. *PLoS One.* 2017 Jan 12;12(1):e0169775.
- Goldberg AS, Tirona RG, Asher LJ. Ciprofloxacin and rifampin have opposite effects on levothyroxine absorption. *Thyroid.* 2013 Nov;23(11):1374-8.
- Finke C, Juge C, Goumaz M, Kaiser O, Davies R, Burger AG. Effects of rifampicin on the peripheral turnover kinetics of thyroid hormones in mice and in men. *J Endocrinol Invest.* 1987 Apr;10(2):157-62.
- Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, Pessah-Pollack R, Singer PA, Woeber KA; American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract.* 2012 Nov-Dec;18(6):988-1028.
- Liu H, Li W, Zhang W, et al. Levothyroxine: Conventional and Novel Drug Delivery Formulations. *Endocr Rev.* 2023 May 8;44(3):393-416.
- Kumar KJ, Sonnathi S, Anitha C, Santhoshkumar M. Eucalyptus Oil Poisoning. *Toxicol Int.* 2015 Jan-Apr;22(1):170-1.
- Ittyachen AM, George GR, Radhakrishnan M, Joy Y. Eucalyptus oil poisoning: two case reports. *J Med Case Rep.* 2019 Nov 4;13(1):326.
- Patel S, Wiggins J. Eucalyptus oil poisoning. *Arch Dis Child.* 1980 May;55(5):405-6.
- Kumar A, Baitha U, Aggarwal P, Jamshed N. A fatal case of menthol poisoning. *Int J Appl Basic Med Res.* 2016 Apr-Jun;6(2):137-9.
- Baibars M, Eng S, Shaheen K, Alraiyes AH, Alraiyes MC. Menthol toxicity: an unusual cause of coma. *Case Rep Med.* 2012;187039.

# Bioaktivní látky s potenciálem adjuvantní terapie neurodegenerativních onemocnění a periferní neuropatie

**Alice Sychrová**

Phyto Consulting, Brno

**Úvod:** Neurodegenerativní onemocnění a periferní neuropatie sdílejí řadu společných patofyziologických mechanismů, zejména oxidační stres, zánětlivou odpověď v nervové tkáni (tzv. neurozáněť) a mitochondriální dysfunkci. Přestože se liší klinickou manifestací, uplatňují se u nich obdobné terapeutické přístupy zaměřené na neuroprotektci.

**Cíl:** Cílem této přehledové práce je shrnout současné poznatky o využití nutraceutik a vitaminové suplementace jako adjuvantních prostředků v prevenci a terapii neurodegenerativních onemocnění a periferní neuropatie.

**Metodika:** Literární přehled byl zaměřen na studie hodnotící účinnost, mechanismy účinku, bezpečnostní aspekty a dávkování vybraných bioaktivních látek, zejména antioxidantů, fosfolipidů, nukleosidů, polyfenolů a vitaminů.

**Výsledky:** Dostupné klinické i experimentální práce potvrzují příznivý vliv řady nutraceutik na oxidační stres, zánětlivou odpověď a mitochondriální funkci, což se může promítat do zpomalení progresu neurodegenerativních onemocnění a zlepšení periferní nervové funkce.

**Závěr:** Nutraceutika představují perspektivní doplněk konvenční terapie neurodegenerativních onemocnění a periferní neuropatie. Přesto je nutné další klinické ověření jejich účinnosti, standardizace dávek a vyhodnocení dlouhodobé bezpečnosti.

**Klíčová slova:** aminokyseliny, antioxidanty, fosfolipidy, neurodegenerativní onemocnění, neurotropní vitaminy, periferní neuropatie.

## Bioactive compounds with adjuvant therapeutic potential in neurodegenerative diseases and peripheral neuropathy

**Introduction:** Neurodegenerative diseases and peripheral neuropathies share several common pathophysiological mechanisms, including oxidative stress, neuroinflammation, and mitochondrial dysfunction. Although their clinical manifestations differ, similar neuroprotective therapeutic approaches are applied in both conditions.

**Aim:** The aim of this review is to summarize current knowledge on the use of nutraceuticals and vitamin supplementation as adjuvant strategies in the prevention and treatment of neurodegenerative diseases and peripheral neuropathies.

**Methods:** The literature review focused on studies evaluating the efficacy, mechanisms of action, safety aspects, and recommended dosages of selected bioactive compounds, including antioxidants, phospholipids, nucleosides, polyphenols, and vitamins.

**Results:** Available clinical and experimental evidence indicates a beneficial effect of several nutraceuticals on oxidative stress, inflammatory response, and mitochondrial function, which may contribute to slowing disease progression and improving peripheral nerve function.

**Conclusion:** Nutraceuticals represent a promising adjunct to conventional therapy for neurodegenerative diseases and peripheral neuropathies. However, further clinical studies are needed to confirm their efficacy, standardize dosing, and assess long-term safety.

**Key words:** amino acids, antioxidants, phospholipids, neurodegenerative diseases, neurotropic vitamins, peripheral neuropathy.

## Úvod

Neurodegenerativní onemocnění (ND) a periferní neuropatie (PN) představují dvě klinicky odlišné jednotky, které však sdílejí společné patofyziologické znaky, zejména strukturální poškození a funkční selhání neuronálních drah (1). Neurodegenerativní onemocnění, jako je Alzheimerova (AD) a Parkinsonova choroba (PD), jsou charakterizována progresivní ztrátou neuronů a jejich synaptických spojení, což vede k trvalému úbytku kognitivních či motorických funkcí. Zatímco AD je spojena s poruchami paměti, chování a kognice, PD se projevuje zejména poruchami hybnosti. Ačkoli se liší etiologií, sdílejí společné patogenetické mechanismy, mezi které patří chronický zánět v nervové tkáni, oxidační stres a dysregulace mitochondriálních funkcí. Aktivace mikroglie a následná produkce prozánětlivých cytokinů přispívá k postupné neuronální degeneraci (2).

Periferní neuropatie vznikají působením různých endogenních nebo exogenních vlivů, mezi které patří diabetes mellitus, zánětlivá, imunopatogenní a nádorová onemocnění, neurotoxická chemoterapie, HIV/antiretrovirová léčiva, alkoholismus, malnutrice nebo intoxikace těžkými kovy. Přesná patofyziologie PN závisí na příčinném onemocnění, ale mechanismy, kterými dochází k poškození periferních nervů (demyelinizace, Wallerova degenerace, axonální degenerace) vykazují podobné vzorce (3).

Navzdory pokroku zůstává prevence a kauzální léčba ND omezená. Stárnutí populace zvyšuje výskyt AD, PD a dalších neurodegenerací, a tím i potřebu nových terapeutických přístupů (2). Překryv patofyziologických mechanismů ND a PN podporuje integrovaný přístup zaměřený na nutraceutika – přírodní látky s antioxidačními a neuroprotektivními účinky, které mohou sloužit jako doplněk standardní farmakoterapie.

Cílem tohoto sdělení je shrnout současné poznatky o vybraných bioaktivních látkách (aminokyselinách, antioxidantech, fosfolipidech, neurotrofních vitamínech a nukleosidech) s potenciálním přínosem v adjuvantní terapii ND a PN. Práce se zaměřuje na jejich mechanismy účinku, dostupné klinické důkazy, bezpečnostní aspekty a doporučené dávkování, s důrazem na jejich možné uplatnění v klinické praxi a význam pro farmaceutickou péči.

## Aminokyseliny a jejich deriváty

### Acetyl-L-karnitin (ALC)/L-karnitin

Acetyl-L-karnitin (ALC) je biologicky aktivní derivát karnitinu, který se účastní produkce energie v mitochondriích a zároveň vykazuje významné neuroprotektivní vlastnosti. Podporuje regeneraci nervových vláken, zvyšuje hladiny nervového růstového faktoru a zlepšuje metabolické funkce neuronů. Jeho účinnost byla zkoumána zejména u kognitivního poklesu a demence, ale získané výsledky jsou nejednoznačné. Systematický přehled z roku 2003 zaznamenal mírné zlepšení kognitivních funkcí po 12 a 24 týdnech podávání, nikoliv však při dlouhodobějším sledování. Stejně závěry potvrdil i novější přehled analyzující 37 studií (4). Naopak u periferní neuropatie se ALC jeví jako slibná podpora. Klinické studie ukazují, že dávka 1000 mg dvakrát denně může vést k úlevě od neuropatické bolesti a zlepšení citlivosti. Navíc je ALC bezpečný a je velmi dobře tolerován (5).

## Antioxidanty

Přestože nízké koncentrace reaktivních forem kyslíku (ROS) a dusíku (RNS) hrají důležitou roli v řadě fyziologických procesů, jejich nadměrná tvorba vede k oxidačnímu stresu, tedy stavu, kdy tělo nestačí vyrovnávat jejich negativní účinky. Mozek je vůči oxidačnímu stresu obzvláště citlivý kvůli vysoké metabolické aktivitě a omezené regenerační schopnosti. Tento nerovnovážený stav přispívá k poškození neuronů a rozvoji neurodegenerativních onemocnění (6). Experimentální *in vivo* studie ukazují, že antioxidanty ovlivňují signální dráhy zapojené do kognitivních funkcí, podporují synaptickou plasticitu, stimulují expresi genů pro antioxidační enzymy a neurotrofní faktory a zároveň zlepšují mozkovou cirkulaci (7).

### Koenzym Q10 (CoQ10)

Koenzym Q10 je lipofilní antioxidant a důležitý mitochondriální ko-faktor, který se podílí na tvorbě energie a ochraně buněk před oxidačním stresem. Jeho význam stoupá v souvislosti s AD a PD, u kterých se objevuje mitochondriální dysfunkce. Přestože preklinické studie ukazují příznivé účinky, výsledky u lidí jsou zatím nejednoznačné pravděpodobně kvůli omezenému průniku CoQ10 přes hematoencefalickou bariéru (8). U diabetické neuropatie přinesly dvě klinické studie smíšené výsledky. Fakhrabadi et al. (2014) při dávce 200 mg/den pozorovali zlepšení antioxidační kapacity a snížení zánětu, nikoli však neurologických symptomů (9). Naproti tomu Amini et al. (2022) ve studii kontrolované placebem zaznamenali při podávání 300 mg/den v kombinaci s pregabalinem výrazné zmírnění bolesti, lepší spánek i vyšší kvalitu života, což naznačuje možný přínos CoQ10 jako adjuvantní terapie u bolestivé neuropatie (10). Použité dávky byly dobře tolerovány, bez závažných nežádoucích účinků (9, 10).

### Kyselina alfa-lipoová (ALA)

Kyselina alfa-lipoová (ALA) je endogenní antioxidant s protizánětlivými a neuroprotektivními vlastnostmi, který se uplatňuje v léčbě neuropatické bolesti. Obvyklá perorální dávka činí 600 mg denně. Jak uvádí Nosková (2020), ALA se používá jak ve formě perorální, tak intravenózní, přičemž parenterální podání se uplatňuje zejména na počátku léčby pro rychlejší nástup účinku (11). V oblasti neurodegenerativních onemocnění byla zkoumána v pilotní studii v kombinaci s omega-3 mastnými kyselinami. Randomizovaná kontrolovaná studie RCT u pacientů s AD prokázala, že kombinace ALA a omega-3 zpomaluje kognitivní pokles a zlepšuje parametry oxidativního stresu (12). Klinické studie u diabetické periferní neuropatie přinesly nekonzistentní výsledky – některé prokázaly úlevu od neuropatických symptomů, jako je bolest, parestezie či pálení, zatímco jiné nepozorovaly významný efekt (13). Novější závěr Cochrany studie naznačuje, že ALA má pravděpodobně malý nebo žádný účinek na symptomy diabetické neuropatie (14). ALA je považována za dobře tolerovanou a bezpečnou látku bez závažných nežádoucích účinků (13).

### Polyfenoly

Polyfenoly jsou nejrozšířenějšími antioxidanty ve stravě, jejichž příjem výrazně převyšuje příjem vitamínu C či E. Vykazují neuroprotektivní účinky díky schopnosti vychytávat volné radikály, ovlivňovat mitochondrie, inhibovat cholinesterázy, zlepšovat mozkové prokrvení a působit přes osu střevo–mozek. Většina polyfenolů špatně prostupuje hematoencefalickou

**Tab.1.** Klinické informace k neurotropním vitaminům

| Vitamin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Doporučený denní příjem                                                                                                  | Užití v klinické praxi                                                                                       | Ohrožení deficitem                                                                      | Nežádoucí účinky                                                                                                              | Interakce<br>↓ vitamin                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| B1<br>Thiamin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1,0–1,2 mg; těhotné a kojící<br>1,4 mg                                                                                   | Wernickeova encefalopatie<br>Diabetes mellitus<br>Srdeční selhání<br>Alzheimerova choroba                    | Alkoholici<br>Starší dospělí<br>Pacienti s HIV/AIDS<br>Diabetici<br>Bariatrické operace | Nevolnost, kopřivka, letargie, ataxie a porucha motility střev.                                                               | Furosemid<br>Fluorouracil<br>Makrolidy        |
| Funkce v nervovém systému<br>■ Udržování membránového potenciálu neuronů.<br>■ Přenos nervových vzruchů prostřednictvím role v energetickém metabolismu.<br>■ Esenciální kofaktor pro dekarboxylace v glykolýze a Krebsově cyklu → tvorba ATP pro funkci neuronů.<br>■ Nepřímo podporuje syntézu neurotransmiterů, nukleových kyselin a myelinu (zajištění ATP).<br>■ Snižuje oxidační stres, zejména v podmínkách hyperglykemie.<br>■ Má neuroprotektivní účinky – chrání před excitotoxicitou. |                                                                                                                          |                                                                                                              |                                                                                         |                                                                                                                               |                                               |
| B6<br>Pyridoxin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1,2–1,7 mg; těhotné 1,9 mg,<br>kojící 2,0 mg                                                                             | Kardiovaskulární choroby<br>Rakovina<br>Kognitivní funkce<br>Premenstruační syndrom<br>Těhotenské nevolnosti | Renální insuficience<br>Dialyzovaní<br>Autoimunitní choroby<br>Alkoholici               | Ve vyšších dávkách neurotoxická (ataxie).                                                                                     | Cykloserin<br>Antiepileptika<br>Theofylin     |
| Funkce v nervovém systému<br>■ Syntéza neurotransmiterů (dopamin, serotonin, GABA).<br>■ Ovlivňuje adrenergní, serotoninergní a glutamatergní systém.<br>■ Neuroprotektivní díky GABA systému.<br>■ Zmírňuje excitotoxicitu neurotoxiny kyseliny domoové.<br>■ Nezbytný během intrauterinního a postnatálního vývoje mozku.<br>■ Kofaktor v syntéze sfingolipidů (syntéza myelinu).                                                                                                              |                                                                                                                          |                                                                                                              |                                                                                         |                                                                                                                               |                                               |
| B9<br>Kyselina listová                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 400 µg; těhotné a kojící<br>600 µg DFE* (1 µg DFE =<br>1 µg folátu z potravy nebo 0,5<br>µg syntetické kyseliny listové) | Megaloblastická anémie<br>Kardiovaskulární choroby<br>Rakovina<br>Těhotenství                                | Alkoholici<br>Těhotné<br>Malabsorpční choroby<br>MTHFR* polymorfismus                   | Nadbytek může maskovat deficit B12.<br>Urychlení progresu preneoplastických lézí (kolorektální karcinom).<br>Poruchy imunity. | Methotrexát<br>Sulfasalazin<br>Antiepileptika |
| ■ Adekvátní perikoncepční konzumace B9 zabraňuje podstatné části vývojových poruch neurální trubice.<br>■ Suplementace snižuje hladiny homocysteinu, ale neovlivňuje kognitivní stárnutí.<br>■ Nízký stav folátu je spojován s depresí a špatnou reakcí na antidepresiva.                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                          |                                                                                                              |                                                                                         |                                                                                                                               |                                               |
| B12<br>Kyano-kobalamin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2,4 µg; těhotné 2,6 µg,<br>kojící 2,8 µg                                                                                 | Kardiovaskulární choroby<br>Mrtvice<br>Rakovina<br>Kognitivní funkce<br>Demence<br>Těhotenské nevolnosti     | Starší dospělí<br>Perniciózní anémie<br>Choroby žaludku<br>Operace žaludku              | Bezpečný i ve vyšších dávkách.                                                                                                | Inhibitory žaludeční sekrece<br>Metformin     |
| ■ Funkce při syntéze DNA oligodendrocytů produkujících myelin.<br>■ Syntéza myelinu.<br>■ Podpora regenerace nervů po poškození.<br>■ Zapojen do metabolismu nervů.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                          |                                                                                                              |                                                                                         |                                                                                                                               |                                               |

\* DFE – Dietary Folate Equivalent, tedy ekvivalent folátu ve stravě; MTHFR – methylen-tetrahydrofolát-reduktáza

bariérou. Výjimkou je např. resveratrol, u nějž některé studie naznačují zpomalení kognitivního poklesu u AD. Klinicky se testují i další látky, např. kurkumin, (-)-epigallocatechin-3-gallát (EGCG), polyfenoly z bobulovin, kakaa či olivového oleje. Suplementace v dávkách 50–1000 mg/den bývá dobře tolerována, avšak vyšší dávky mohou u některých látek (např. EGCG či morin) vést k nežádoucím účinkům, jako je hepatotoxicita nebo mutagenita (4, 6).

### Kurkumin

Kurkumin, hlavní bioaktivní látka kurkumovníku dlouhého (*Curcuma longa* L.), je lipofilní polyfenol schopný přecházet hematoencefalicou bariérou. Vykazuje neuroprotektivní účinky díky antioxidačním vlastnostem, podpoře mitochondriálních funkcí a modulaci metabolismu  $\beta$ -amyloidu. Dostupná klinická data naznačují, že suplementace po dobu 8–18 týdnů může vést ke zlepšení pracovních a prostorových paměťových funkcí u zdravých i rizikových jedinců. Dlouhodobá RCT s 2 × 90 mg kurkuminu denně zaznamenala významné zlepšení verbální a vizuální paměti. Naopak jiné

studie s vyššími dávkami (např. 1500 mg) neprokázaly jednoznačný přínos (4). Epidemiologická data naznačují souvislost mezi vyšší spotřebou kurkuminu a nižším výskytem AD a PD v Indii (15). Jeho příznivý vliv na periferní nervy potvrzuje RCT, která hodnotila účinek nanoformy kurkuminu (80 mg/den po dobu 8 týdnů) u pacientů s diabetickou senzomotorickou polyneuropatií. Výsledky ukázaly významné zlepšení glykemické kontroly a zmírnění neuropatických symptomů včetně zlepšení reflexů a tepelného vnímání ve srovnání s placebem (16). Kurkumin je obecně dobře tolerován, ale vyšší dávky mohou vyvolat gastrointestinální nežádoucí účinky. WHO považuje za bezpečné dávkování do 3 mg/kg/den (4). Za pozornost stojí i skutečnost, že kurkumin může ovlivňovat farmakokinetiku některých léčiv, zejména zvyšovat jejich maximální plazmatické koncentrace ( $C_{max}$ ) a celkovou expozici (AUC) při současném podávání. Potenciální interakce byly popsány u celé řady léků, včetně antidepresiv, kardiovaskulárních přípravků, antikoagulancií, antibiotik, antihistaminik či cytostatik. Hlavními mechanismy jsou inhibice některých izoenzymů cytochromu P450 a blokáda transportního P-glykoproteinu (17).

## Vitamin E (alfa tokoferol)

Vitamin E představuje skupinu lipofilních látek s výrazným antioxidačním účinkem, které hrají klíčovou roli v ochraně nervového systému. V mozku přispívá k přežití Purkyňových buněk, podporuje vývoj gliových buněk, chrání neurony v hipokampu a tlumí zánětlivé procesy v neuroglii (6). Nedostatek vitaminu E je spojen mimo jiné se vznikem ataxie. Přestože některé studie naznačují možný benefit vitaminu E v prevenci neurodegenerace, rozsáhlý systematický přehled a metaanalýza zahrnující přes 14 000 účastníků neprokázaly jednoznačný vliv na riziko vzniku ani průběh AD. Hlavním důvodem byly metodologické rozdíly a nedostatek kvalitních dat (18). Naopak u pacientů léčených neurotoxickou chemoterapií, jako je cisplatina nebo paklitaxel, může mít  $\alpha$ -tokoferol v dávce 600 mg denně neuroprotektivní účinek, protože snižuje výskyt periferní neuropatie a zlepšuje kvalitu života (19). Dle studií zmiňovaných v předchozím přehledu je vitamin E obecně dobře tolerován; přesto však bezpečnost suplementace závisí na velikosti dávky, formě vitaminu a délce podávání. Meta analýza z roku 2005 ukázala, že u vysokých dávek alfa tokoferolu ( $\geq 400$  IU/den) může dojít ke zvýšení rizika celkové mortality, což zdůrazňuje potřebu racionálního dávkování v klinické praxi (20).

## Fosfolipidy

### Citikolin (CDP-cholin)

Citikolin (CDP-cholin) je látka, která hraje klíčovou roli v tvorbě buněčných membrán a metabolismu fosfolipidů v mozku. Zvyšuje hladiny některých neurotransmiterů, snižuje excitotoxicitu a podporuje mozkovou činnost. Preklinické i klinické studie prokázaly jeho neuroprotektivní účinky, zejména u AD a vaskulární demence, kde může zpomalit progresi onemocnění a zlepšit kognitivní funkce i u zdravých jedinců. Podle systematického přehledu má citikolin příznivý účinek i po cévní mozkové příhodě a u periferní neuropatie, kde podporuje regeneraci nervů a zmírňuje bolest. Obvyklé dávkování se pohybuje mezi 500–2 000 mg denně. Citikolin je obecně velmi dobře snášen (21).

## Kofaktory antioxidačních enzymů

### Selen

Selen je esenciální stopový prvek, který přispívá k ochraně nervového systému, zejména prostřednictvím své integrace do selenoproteinů s antioxidační funkcí, jako je glutathionperoxidáza (GPX). Jeho přínos u ND potvrzuje metaanalýza šesti klinických studií, podle níž suplementace selenem zvyšuje aktivitu GPX a zlepšuje kognitivní funkce u pacientů s mírnou kognitivní poruchou nebo AD. Doporučený denní příjem selenu pro dospělého je cca 55  $\mu$ g/den, přičemž denní příjem by neměl překročit 400  $\mu$ g, protože vysoké dávky selenu mohou být toxické (22). Další metaanalýza ukázala, že osoby s AD mají významně nižší hladiny selenu v červených krvinkách oproti zdravým lidem, zatímco u PD a Huntingtonovy choroby podobná souvislost prokázána nebyla (23).

## Neurotropní vitaminy

Vitaminy skupiny B, zejména B1 (thiamin), B6 (pyridoxin) a B12 (kobalamin) jsou velmi důležité pro udržení správné funkce centrálního i perifer-

ního nervového systému. Jelikož si je organismus nedokáže syntetizovat, je nezbytný jejich dostatečný příjem potravou. V centrálním nervovém systému jsou tyto vitaminy metabolicky propojené (např. methioninový cyklus, glykolýza) a jejich deficit vede ke zvýšení homocysteinu, který přispívá k neurodegeneraci a kognitivnímu poklesu. V periferním nervovém systému podporují funkci a regeneraci nervů. Farmakologické dávky vitaminů B mohou pomoci i bez jednoznačného deficitu, tzv. „mezního nedostatku“ (24). Předpokládá se, že u neurotropních vitaminů se uplatňuje princip synergie neboli vzájemné potenciace účinku. Vitamin B1 je v tomto kontextu potřeba hlavně jako antioxidant, vitamin B6 se může podílet na neuroprotektivních funkcích a vitamin B12 regeneruje myelin. Pro tuto hypotézu chybí jasná klinická evidence, nicméně výsledky studií na zvířatech ji podporují. U potkanů s experimentální diabetickou neuropatií kombinace vitaminů B1, B6 a B12 významně zmírnila taktilní alodynii, formalinem indukovanou hyperalgezií a zlepšila senzorickou rychlost vedení nervů, a byla účinnější než jakýkoliv jednotlivý vitamin (25). Tento terapeutický přístup podpořila neintervenční studie, v níž pacienti s různými typy periferní neuropatie dostávali po dobu 90 dnů kombinaci B1 (100 mg), B6 (100 mg) a B12 (5 mg) a u všech došlo ke zlepšení příznaků, jako je bolest, parestezie a necitlivost. (26) Rozšířené klinické informace k neurotropním vitaminům poskytuje tabulka 1 (24, 27, 28).

## Nukleosidy

### Uridin

Uridin je pyrimidinový nukleosid, který má pro mozek zásadní význam, protože se podílí na syntéze nukleových kyselin a membránových fosfolipidů, čímž podporuje paměťové funkce a neuronální plasticitu. Působí mimo jiné prostřednictvím P2Y2 receptorů, na které se váže a tím stimuluje diferenciaci neuronů a vykazuje neuroprotektivní účinky, zejména u ND (29). Největší potenciál ukazuje kombinace uridinu s cholinem a kyselinou dokosahexaenovou (DHA), která v preklinických studiích vedla ke zvýšení tvorby synaptických fosfolipidů a klíčových synaptických proteinů (např. PSD-95, synapsin-1), včetně zvýšení počtu dendritických trnů v hipokampu a mozkové kůře (30). Tato trojkombinace je proto zkoumána jako možná podpůrná terapie při AD. Data naznačují, že může zpomalit mozkovou atrofii a zlepšit kognitivní funkce u pacientů s prodromální fází AD. U zdravých osob pak podporuje tvorbu fosfolipidů v mozku, což poukazuje na možný příznivý vliv na synaptické funkce (29). Uridin má významný neurotrofní a neuroprotektivní vliv na periferní nervový systém. Podporuje růst nervových buněk, zvyšuje tvorbu neuritů a snižuje oxidační stres i apoptózu v poškozené nervové tkáni. Klíčovým mechanismem je jeho úloha jako prekurzoru CDP-cholinu, důležitého pro syntézu fosfolipidů a regeneraci nervové membrány. Předklinické studie a omezené klinické údaje ukazují, že při diabetické neuropatii uridin zlepšuje vedení nervových vzruchů, regeneraci vláken a tvorbu myelinové pochvy. Navíc přispívá ke snížení toxického působení sorbitolu tím, že podporuje tvorbu glykogenu z glukózy (31). Taktéž kombinace uridinu, vitaminu B12 a kyseliny listové vedla ke zmírnění neuropatické bolesti (29). Studie autorů Goldberg et al. (2017) sledovala účinnost kombinace uridin-trifosfátu, cytidin-monofosfátu a vitaminu B12 u pacientů s kompresivní neuralgií. U pacientů léčených touto kombinací došlo během

30 dní k výraznějšímu ústupu bolesti a zlepšení funkčních parametrů než u pacientů léčených pouze vitamínem B12. Léčba byla dobře tolerována, s výskytem pouze mírných a přechodných nežádoucích účinků (32). Přesné dávkování uridinu u lidí s neurodegenerativními onemocněními nebo periferní neuropatií nebylo systematicky stanoveno, a proto doporučení k dávkování by byla spekulativní.

## Přínos pro praxi farmaceuta

Farmaceut se stále častěji setkává s pacienty s neurodegenerativními onemocněními či periferní neuropatií, kteří užívají nebo zvažují užívání nutraceutik a doplňků stravy s deklarovaným neuroprotektivním účinkem. Publikace poskytuje přehled aktuálních poznatků o bioaktivních látkách využitelných v adjuvantní terapii těchto stavů a umožňuje farmaceutovi lépe porozumět jejich mechanismům účinku, úrovni vědeckých důkazů a potenciálním rizikům. Znalost těchto aspektů umožňuje farmaceutovi aktivně se zapojit do optimalizace léčby, identifikovat nevhodné přípravky, doporučit racionální, bezpečné a individuálně vhodné suplementační schéma. Vzhledem k tomu, že většina těchto přípravků spadá do kategorie doplňků stravy, má farmaceut rovněž významnou edukační úlohu. Vysvětluje pacientům rozdíl mezi léčivými a doplňky, limity jejich účinnosti a nastavuje realistická očekávání. Integrace těchto poznatků do každodenní praxe přispívá k individualizovanému a bezpečnému péči, posiluje důvěru pacienta a rozšiřuje kompetence farmaceuta v oblasti podpůrné výživové a neuroprotektivní intervence.

## Závěr

S ohledem na společné patofyziologické mechanismy neurodegenerativních onemocnění a periferní neuropatie, jako je oxidační stres, zánět a mitochondriální dysfunkce, se nabízí využití nutraceutik a vitaminové suplementace jako doplňkového přístupu k farmakoterapii. Studie opakovaně potvrdily příznivé účinky některých látek, např. vitaminů B1, B6 a B12, uridinu, koenzymu Q10, citikolinu, kurkuminu a selenu, na zpomalení progresu symptomů, zlepšení neuroregenerace a zmírnění neuropatické bolesti. Přestože jsou důkazy u některých látek nekonzistentní, jejich obecně dobrý bezpečnostní profil umožňuje zvážit jejich zařazení do léčebného plánu zejména u pacientů s deficitem, rizikovým profilem či nedostatečnou odpovědí na konvenční terapii. Klíčové je individuální posouzení, přihlídnutí k možným lékovým interakcím a sledování účinnosti a bezpečnosti v čase. Většina výše zmíněných látek je dostupná ve formě doplňků stravy, což znamená, že neprošla standardním registračním řízením pro léčiva a nemá schválené terapeutické dávkování. U těchto přípravků se prokazuje především zdravotní nezávadnost a účinky na zpomalení progresu neurodegenerativních onemocnění či neuropatie jsou často podporovány preklinickými nebo malými klinickými studiemi.

## LITERATURA

1. Rekatsina M, Paladini A, Piroli A, et al. Pathophysiology and Therapeutic Perspectives of Oxidative Stress and Neurodegenerative Diseases: A Narrative Review. *Adv Ther.* 2020;37(1):113-139.
2. Franco GA, Interdonato L, Cordaro M, et al. Bioactive compounds of the Mediterranean diet as nutritional support to fight neurodegenerative disease. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):7318.
3. Hammi C, Yeung B. Neuropathy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. [cited 2025 Jul 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK542220/>.
4. Hersant H, He S, Maliha P, et al. Over the Counter Supplements for Memory: A Review of Available Evidence. *CNS Drugs.* 2023;37:797-817.
5. Di Stefano G, Di Lionardo A, Galosi E, et al. Acetyl-L-carnitine in painful peripheral neuropathy: a systematic review. *J Pain Res.* 2019;12:1341-1351.
6. Teleanu RI, Chircov C, Grumezescu AM, et al. Antioxidant therapies for neuroprotection—a review. *J Clin Med.* 2019;8(10):1659.
7. Cichon N, Dziedzic A, Gorniak L, et al. Unusual bioactive compounds with antioxidant properties in adjuvant therapy supporting cognition impairment in age-related neurodegenerative disorders. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10707.
8. Mantle D, Hargreaves I. Coenzyme Q10 and the blood-brain barrier: An overview. *J Clin Med.* 2025;14(8):2748.
9. Fakhrabadi MA, Ghotrom AZ, Mozaffari-Khosravi H, et al. Effect of coenzyme Q10 on oxidative stress, glycemic control and inflammation in diabetic neuropathy: a double blind randomized clinical trial. *Int J Vitam Nutr Res.* 2014;84(5-6):252-260.
10. Ammini P, Sajedi F, Mirjalili M, et al. Coenzyme Q10 as a potential add on treatment for patients suffering from painful diabetic neuropathy: Results of a placebo controlled randomized trial. *Eur J Clin Pharmacol.* 2022;78(12):1899-1910.
11. Nosková P. Kyselina alfa-lipoová a její místo v léčbě neuropatické bolesti. *Neurol pr prakt.* 2020;21(1):50-52.
12. Shinto L, Quinn J, Montine T, et al. A randomized placebo-controlled pilot trial of omega-3 fatty acids and alpha lipoic acid in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2014;38(1):111-120.
13. Abubaker SA, Alonazy AM, Abdulrahman A. Effect of alpha lipoic acid in the treatment of diabetic neuropathy: A systematic review. *Cureus.* 2022;14(6):e25750.
14. Baicus C, Purcarea A, von Elm E, et al. Alpha-lipoic acid for diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;1:CD012967.
15. Pekdemir B, Raposo A, Saraiva A, et al. Mechanisms and Potential Benefits of Neuroprotective Agents in Neurological Health. *Nutrients.* 2024;16(24):4368.
16. Asadi S, Gholami MS, Siassi F, et al. Nano curcumin supplementation reduced the severity of diabetic sensorimotor polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med.* 2019;43:253-260.
17. Bahramsoltani R, Rahimi R, Farzaei MH. Pharmacokinetic interactions of curcuminoids with conventional drugs: A review. *J Ethnopharmacol.* 2017;209:1-12.
18. Wang W, Li J, Zhang H, et al. Effects of vitamin E supplementation on the risk and progression of AD: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Neurosci.* 2021;24(1):13-22.
19. Chen J, Shan H, Yang W, et al. Vitamin E for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2021;12:684550.
20. Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med.* 2005;142(1):37-46.
21. Jasielski P, Piędel F, Piwek M, et al. Application of citicoline in neurological disorders: a systematic review. *Nutrients.* 2020;12(10):3113.
22. Pereira ME, Souza JV, Galicioli MEA, et al. Effects of Selenium Supplementation in Patients with Mild Cognitive Impairment or Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2022;14(15):3205.
23. Zhou J, Zhang W, Cao Z, et al. Association of selenium levels with neurodegenerative disease: a systemic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2023;15(17):3706.
24. Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B vitamins in the nervous system: current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther.* 2020;26(1):5-13.
25. Jolivald CG, Mizisin LM, Nelson A, et al. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats. *Eur J Pharmacol.* 2009;612(1-3):41-47.
26. Hakim M, Kurniani N, Pinzon RT, et al. Management of peripheral neuropathy symptoms with a fixed dose combination of high-dose vitamin B1, B6 and B12: A 12-week prospective non-interventional study in Indonesia. *Asian J Med Sci.* 2018;9(1):32-40.
27. Martel JL, Kerndt CC, Doshi H, et al. Vitamin B1 (Thiamine) [Internet]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. [cited 2025 Jul 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482360/>.
28. Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health. Vitamin B1, B6, B9 a B12 - Factsheets for Health Professionals [Internet]. Bethesda (MD): NIH; c2022-2025 [cited 2025 Jul 4]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/>.
29. Baumel BS, Doraiswamy PM, Sabbagh M, et al. Potential neuroregenerative and neuroprotective effects of uridine/choline-enriched multinutrient dietary intervention for mild cognitive impairment: a narrative review. *Neurol Ther.* 2021;10(1):43-60.
30. Wurtman RJ, Cansev M, Sakamoto T, et al. Nutritional modifiers of aging brain function: use of uridine and other phosphatide precursors to increase formation of brain synapses. *Nutr Rev.* 2010;68 Suppl 2(Suppl 2):S88-101.
31. Yang Y, Ye Y, Deng Y, et al. Uridine and its role in metabolic diseases, tumors, and neurodegenerative diseases. *Front Physiol.* 2024;15:1360891.
32. Goldberg H, Mibielli MA, Nunes CP, et al. A double-blind, randomized, comparative study of the use of a combination of uridine triphosphate trisodium, cytidine monophosphate disodium, and hydroxocobalamin, versus isolated treatment with hydroxocobalamin, in patients presenting with compressive neuralgias. *J Pain Res.* 2017;10:397-404.

V doporučených  
postupech pro  
léčbu demencí<sup>1-4</sup>

# Tebokan®

- **Demence**  
ve stadiích mírné kognitivní poruchy,  
lehké a středně těžké demence<sup>2</sup>
- **Vertigo a tinnitus**  
cévního a involučního původu



## Tebokan 120 mg, potahované tablety: zkrácená informace o přípravku.

**Složení:** 1 potahovaná tableta obsahuje: 120 mg Ginkgois extractum siccum raffinatum et quantificatum (EGb 761) 35 - 67:1. **Indikace:** Syndrom demence (primární degenerativní demence Alzheimerova typu, vaskulární demence, smíšené formy demence), jejímž hlavními symptomy jsou: poruchy paměti, poruchy koncentrace, depresivní nálada, vertigo, tinitus, bolesti hlavy. Okluzivní choroba periferních tepen ve stadiu II dle Fontaineho škály. Vertigo a tinitus cévního nebo involučního charakteru. **Dávkování a způsob podání:** Syndromy demence: 1 – 2 potahované tablety denně, minimální doba léčby by měla být nejméně 8 týdnů, po tříměsíční terapii je třeba posoudit prospěšnost pokračování v léčbě. Okluzivní choroba periferních tepen: 1 potahovanou tabletu denně, minimálně po dobu 6 týdnů. Vertigo a tinitus: 1 potahovanou tabletu denně, léčba delší než 6 – 8 týdnů nepřináší další terapeutický prospěch. Užívání tablet je nezávislé na jídle. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Podávání přípravku Tebokan 120 mg se nedoporučuje dětem a dospívajícím do 18 let. Protože extrakt z Ginkgo biloba nejsou dostatečně prověřené v případech depresivní nálady a bolesti hlavy, které se nevyskytují v souvislosti se syndromem demence, může být Tebokan 120 mg užíván při těchto symptomech pouze pokud vezmeme v úvahu všechna potřebná bezpečnostní opatření. Jednotlivá hlášení naznačují možnost, že přípravky s obsahem Ginkgo biloba by mohly zvýšit sklon ke krvácení. Klinické studie neposkytují žádné důkazy o interferenci s krevní srážlivostí. Nicméně u pacientů s hemoragickou diatézou nebo pacientů užívajících antikoagulační léčbu je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Nelze vyloučit, že použití přípravků s Ginkgo biloba podporuje výskyt záchvatů u pacientů s epilepsií. Příčinná souvislost mezi těmito výsledky a užíváním přípravku nebyla prokázána. Přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat. **Interakce:** Žádné klinicky relevantní interakce nejsou dosud známy. V placebem kontrolované dvojité slepé studii, která byla provedena s 50 osobami s denní dávkou 240 mg speciálního extraktu EGb 761 v kombinaci s 500 mg kyseliny acetylsalicylové nebyl prokázán žádný účinek na koagulační parametry (včetně PTT, Quick testu a doby krvácení). **Nežádoucí účinky:** Z jednotlivých hlášení: bolesti hlavy, krvácení z jednotlivých orgánů, mírné gastrointestinální potíže, kožní alergické reakce (zčervenání, otok, svědění). **Zvláštní opatření pro uchování:** Nevyžaduje. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, D-76227 Karlsruhe, Německo. **Datum první registrace:** 30.4.2014. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Lék je též k dispozici v lékárnách bez receptu.

1) <https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/2024/10/Alzheimerova-nemoc-a-jine-kognitivni-poruchy.pdf>

2) <https://www.svl.cz/doporucene-postupy/demence-100017>

3) <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/demence>

4) Ralf Ihl, Lutz Frölich, Bengt Winblad, Lon Schneider, Alistair Burns, Hans-Jürgen Möller & WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Alzheimer's Disease and other Dementias (2011) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Alzheimer's disease and other dementias, The World Journal of Biological Psychiatry, 12:1, 2-32, DOI: 10.3109/15622975.2010.538083

# Samoléčba kašle u respiračních infekcí

**Hana Kotolová**

Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita Brno

Kašel patří mezi nejčastější symptomy, s nimiž pacienti vyhledávají lékařskou péči. Většina případů má virovou etiologii a nevyžaduje lékařský zásah, proto má lékárník klíčovou roli v edukaci pacienta a v doporučení vhodné samoléčby. Správná diferenciacie typu kašle a volba odpovídající léčby může významně zkrátit dobu trvání obtíží a předejít dalším komplikacím. U suchého kašle je vhodné krátkodobé podání antitusik, zatímco u vlhkého kašle se doporučují mukolytika nebo expektorancia. Nedílnou součástí samoléčby jsou i režimová opatření.

**Klíčová slova:** kašel, samoléčba, antitusika, expektorancia, mukolytika.

## Self-treatment of cough in respiratory infections

Cough is one of the most common symptoms with which patients search pharmaceutical care. Most cases have a viral etiology and do not require medical intervention, therefore the pharmacist has a key role in patient education and in recommending appropriate self-treatment. Correct differentiation of the type of cough and selection of appropriate treatment can significantly shorten the duration of the problem and prevent further complications. For dry cough, short-term administration of antitussives is appropriate, while for wet cough, mucolytics or expectorants are recommended. Regimen measures are also an integral part of self-treatment.

**Key words:** cough, self-treatment, antitussives, expectorants, mucolytics.

## Kašel

Kašel je důležitý obranný reflex, který zvyšuje odstraňování sekretů a částic z dýchacích cest a chrání dolní cesty dýchací před vdechnutím cizích materiálů. Kašel představuje komplexní polysynaptický reflex s nociceptivní složkou, který slouží jako ochranný mechanismus dýchacích cest. Probíhá ve více po sobě následujících fázích: iniciační (iritace aferentních receptorů), inspirační (krátký nádech), kompresní (uzávěr glottis a zvýšení intratorakálního tlaku) a expirační (prudký, explozivní výdech po otevření hlasové štěrbiny). Tímto mechanismem dochází k odstranění cizorodého materiálu, hlenu či sekretu z dýchacích cest.

Receptory pro kašlací reflex jsou lokalizovány zejména v hrtanu, tracheobronchiálním stromu a na viscerální pleuře, dále v nosní dutině, zevním zvukovodu, hltanu, jícnu, perikardu a bránici. Tyto receptory reagují na mechanické, chemické i termické podněty. Nervové impulzy jsou vedeny do kašlacího centra v prodloužené míše, kde dochází k jejich integraci. Zdejší neuronální okruhy koordinují následnou aktivaci eferentních drah.

Eferentní odpověď je zprostředkována prostřednictvím inervace laryngeálních svalů, inervace bránice a míšních motorických nervů

zásobujících mezižeberní a břišní svaly. Výsledkem je koordinovaná kontrakce dýchacích svalů vedoucí ke zvýšení tlaku v hrudníku a následnému uvolnění glottis, čímž vzniká typický explozivní výdechový proud vzduchu charakteristický pro kašel (1, 2).

Kromě své role jako obranného mechanismu dýchacích cest představuje kašel jeden z nejčastějších klinických příznaků, který se vyskytuje u širokého spektra respiračních onemocnění, ale také při řadě patologických stavů mimo oblast dýchacího systému. Určení jeho etiologie bývá často komplexní a někdy diagnosticky náročné (3).

Kašel můžeme dělit dle několika kritérií, jako je délka trvání, výskyt vázaný na denní dobu, typu expektorace, nebo dle charakteru kašle a dalších ukazatelů.

## Trvání kašle

**Akutní kašel** – trvá obvykle méně než 3 týdny a nejčastěji je způsoben virovou infekcí horních cest dýchacích. Může však vzniknout i z jiných příčin, například při pneumonii, aspiraci cizího tělesa nebo alergické rýmě vyvolané dráždivými látkami v prostředí. Délka jedné epizody kašle spojené s infekcí horních cest dýchacích se liší, ale jen

zřídka přesahuje 2 týdny. Kašel vyvolaný těmito infekcemi obvykle ustupuje současně s odezněním infekce. Kašel trvající déle než 3 týdny by měl být indikací k vyšetření pacienta.

Akutní kašel může představovat dominantní klinický příznak řady závažných stavů, včetně pneumonie, jednostranného srdečního selhání, bronchiálního astmatu, nebo aspiračních epizod způsobených vdechnutím cizího tělesa nebo aspirací obsahu horní části trávicího traktu. Zvláštní pozornost je nezbytné věnovat geriatrickým pacientům, u nichž mohou být symptomy těchto onemocnění nevýrazné, atypické nebo zcela chybějící, což zvyšuje riziko opožděné diagnózy a zahájení vhodné terapie (1, 3).

**Subakutní kašel** je definován jako kašel trvající 3–8 týdnů. U kašle, který vznikl v souvislosti s akutní infekcí horních cest dýchacích a přetrvává po dobu tří až osmi týdnů, je nutné zvážit především postinfekční kašel, bakteriální sinusitidu a bronchiální astma. Postinfekční kašel je definován jako kašel, který se rozvíjí po akutní infekci dýchacích cest, nebo nekomplikované pneumonii a spontánně ustupuje bez nutnosti specifické léčby. Patofyziologicky bývá tento stav spojován se stékáním sekretu z nosohltanu, přetrvávající tracheobronchiální zánětlivou aktivitou nebo dočasnou bronchiální hyperreaktivitou. Po specifických infekcích může přetrvávat zvýšená bronchiální hyperreaktivita, která může způsobit nebo udržovat subakutní kašel. Ten může být obtěžující a přetrvávat několik týdnů i po úplném odeznění vyvolávající infekce. Mezi další příčiny subakutního kašle patří *B. pertussis*, kde kašel přetrvává s invalidizujícími záchvaty i přes vymizení infekce. U dětí a dospělých se subakutním kašlem by měla být vyloučena nedávná infekce pertusí bez ohledu na jakékoli předchozí očkování. Kašel v důsledku infekce *B. pertussis* obvykle vede k paroxysmálním epizodám kašle s charakteristickým inspiračním chrčením, zejména u dětí. Toto chrčení však může chybět, zejména u dospělých (4). Mezi neinfekční příčiny subakutního kašle patří např. gastroezofageální reflux, nebo bronchiální astma. Subklinické městnavé srdeční selhání může být příčinou akutního a subakutního kašle, zejména v obdobích přetížení tekutinami. Mezi vzácné případy subakutního kašle patří plicní sekvestrace a velmi vzácně Tourettův syndrom, který se může projevit pouze jako paroxysmální epizody kašle (2, 4).

**Chronický či perzistující kašel**, přetrvávající déle než osm týdnů, je po vyloučení expozice tabákovému kouři a užívání inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu nejčastěji způsoben bronchiálním astmatem, gastroezofageálním refluxním onemocněním nebo, v oblastech s vyšším výskytem, tuberkulózou. Mezi další příčiny můžeme zahrnout chronickou bronchitidu u CHOPN, chronické jednostranné srdeční selhání, psychogenní kašel aj. (3, 4).

**Volba terapeutického postupu při potlačení kašle** je vždy specifická pro dané onemocnění a vychází z jeho etiopatogeneze, klinického obrazu a doprovodných symptomů (3). Léčba kašle často vyžaduje přístup zaměřený na zmírnění příznaků.

## Symptomatická léčba akutního kašle

Pacienti s akutním kašlem často vyhledávají pomoc a poradenství u lékárníků a praktických lékařů. V případech, kdy jde o nekomplikovaný průběh infekce horních cest dýchacích, může významnou roli sehrát asistovaná samoléčba vedená lékárníkem.

Takový přístup umožňuje včasné rozpoznání varovných příznaků, které vyžadují lékařské vyšetření, a současně podporuje racionální užívání volně prodejných léčivých přípravků. Správně vedená farmaceutická péče tak přispívá ke zvýšení efektivity primární péče, snížení zátěže ordinací praktických lékařů v období zvýšeného výskytu respiračních infekcí a zároveň k optimalizaci farmakoterapie podle individuálních potřeb pacienta (5).

## Neproduktivní kašel

Suchý dráždivý kašel, který značně obtěžuje a snižuje kvalitu života, můžeme ovlivnit centrálními nebo periferními antitusiky. Kodeinová antitusika působí centrálně v prodloužené míše, kde tlumí centrum pro kašel. Zástupci centrálně působících antitusik kodein a dextromethorfan vykazují i mírné analgetické vlastnosti, ovlivňují vigilitu a dechové centrum. Jejich antitusická aktivita je často na úkor jejich nežádoucích účinků u dospělých a závažných nežádoucích účinků u dětí zahrnující útlum dechového centra, ospalost, závislost a další. Tyto přípravky jsou nevhodné pro astmatiky a pacienty s dalšími respiračními obtížemi (6–9).

**Kodein** je vázán na lékařský předpis a jeho použití je kontraindikováno u dětí mladších 12 let v rámci symptomatické léčby kašle. V případě přítomnosti poruch respiračních funkcí se tato kontraindikace rozšiřuje i na pacienty do 18 let věku (9).

**Dextromethorfan** (DMF) má v ČR od roku 2017 výdej upraven dle typu lékové formy. SÚKL zaznamenal zneužívání monokomponentních léčivých přípravků obsahujících DMF v pevné lékové formě často opakovaně a v značném rozsahu u věkové skupiny dospívajících a mladších dospělých, proto byl u těchto léčivých přípravků změněn způsob výdeje (10). Monokompozitní pevné perorální lékové formy DMF byly převedeny do režimu vázaného na recept a v současné době již nejsou obchodovány (9). V roce 2019 bylo v rámci pravidelného přehodnocení bezpečnosti léčivé látky DMF doporučeno farmakovigilančním výborem PRAC (Farmakovigilanční výbor v Evropské lékové agentuře) doplnění textů doprovázejících přípravy o relevantní informace o riziku zneužívání a závislosti při použití vyšších než doporučených dávek, byly popsány projevy intoxikace a projevy serotoninového syndromu v případě současného používání dextromethorfanu a serotoninergních látek (10).

V současnosti jsou na trhu dostupné tekuté lékové formy, jejichž součástí je již upozornění na rizika spojená s nevhodným užíváním, potenciálním zneužitím a vznikem závislosti. Zvýšená opatrnost při výdeji je doporučována zejména u adolescentů a mladých dospělých, stejně jako u pacientů s anamnézou užívání návykových nebo psychoaktivních látek. Riziko zneužití a rozvoje závislosti je průběžně monitorováno a vyhodnocováno prostřednictvím farmakovigilančních systémů. (Polykompozitní přípravky obsahující DMF podléhají režimu výdeje s omezením, především z důvodu přítomnosti pseudoefedrinu, například kombinovaný přípravek s paracetamolem, pseudoefedrinem a DMF) (9). DMF působí na centrum pro kašel v mozkovém kmeni, antitusická účinnost je podobná jako u kodeinu, analgetická účinnost je velmi slabá. Má minimální sedativní účinek, nezpůsobuje zácpu. Účinek DMF nastupuje do půl hodiny a přetrvává 6 hodin. Interakční potenciál je značný, DMF vykazuje farmakokinetické i farmakodynamické lékové

interakce. Je metabolizován přes CYP 2D6, při kombinaci s inhibitory tohoto izoenzymu se mohou jeho plazmatické hladiny mnohonásobně zvýšit. Není vhodné DMF kombinovat s alkoholem. Kombinace látek se serotoninergním působením může vyústit až k serotoninovému syndromu (6, 8). Serotoninový syndrom je potenciálně život ohrožující stav spojený se zvýšenou serotoninergní aktivitou v periferním i v centrálním nervovém systému. Je charakterizován celým spektrem klinických projevů zahrnující změny mentálního stavu, vegetativní nestability a známky hyperexcitability CNS se svalovými projevy. Může vzniknout obvykle při současném podávání 2 nebo více serotoninergních látek (např. tramadol, serotoninergní antidepresiva, např. SSRI, SNRI, IMAO, triptany, setrony aj.). Příznaky nadměrné koncentrace serotoninu se mohou pohybovat od tremoru s průjemem v lehkých případech až po případy s deliriem, nervosvalovou rigiditou a hypertermií v život ohrožujících případech (11–13).

Pro samoléčení je DMF dostupný ve formě sirupu pro děti i dospělé. Z důvodu rizika závislosti se u dětí doporučuje používat max. 3 dny u dospělých max. 7 dní. Jakmile pacientovy symptomy přejdou do fáze produktivního kašle, DMF již nepoužívat. Podávání dextromethorfanu těhotným není doporučováno, jeho aplikace na konci těhotenství může vyvolat dechový útlum a syndrom z odnětí u novorozenců. Jeho podávání není doporučováno ani kojícím (9).

Mezi nekodeinová antitusika patří butamirát s předpokládaným centrálním účinkem a dropropizin a levodropropizin s periferním účinkem.

Centrální působení **butamirátu** je výrazně slabší než u opioidních antitusik, dále má nespecifický anticholinergní a bronchospasmolytický účinek, který zlepšuje respirační funkce. Působí lokálně anestetickým účinkem, ovlivňuje nervová vlákna vedoucí aferentně dráždivé podněty z dýchacích cest. Jeho výhodou je, že netlumí dechové centrum, nevyvolává závislost, má dobrou toleranci a velkou terapeutickou šíři. Účinek nastupuje do půl hodiny, přetrvává 6 hodin, užívá se před jídlem (8, 14). V těhotenství je kontraindikován v I. trimestru, v dalším průběhu těhotenství a laktaci jej můžeme použít jen v případech, kdy je medikamentózní léčba nezbytná. Butamirát je indikován pro symptomatickou léčbu suchého, dráždivého kašle různého původu. Pro samoléčení je dostupný ve formě sirupu a kapek, je vhodný pro děti i dospělé. Dle typu přípravku je vhodný pro děti od 2 měsíců, nebo od 3 let. Vhodnost použití u malých dětí do 2 let vždy musí doporučit lékař. Maximální délka používání přípravku jsou 3 dny u dětí a 7 dní u dospělých. Chronickou léčbu může stanovit pouze lékař. Pokud do 3 dnů u dětí, nebo do 5 dnů u dospělých nedojde ke zlepšení příznaků, nebo se příznaky výrazně zhorší, je nutné vyhledat lékaře (9).

Účinek **dropropizinu** je převážně periferní, blokuje senzitivní perцепční místa laryngotracheální oblasti, tím je snížena dráždivost aferentní části reflexního oblouku kašle. Vykazuje i slabý antihistaminový účinek. Má dobrou toleranci, nevyvolává závislost a netlumí dechové centrum. Dropropizin není vhodné kombinovat s centrálně působícími léky a mukolytiky. Jeho podání v těhotenství a laktaci je kontraindikováno (7).

Dropropizin má indikaci dráždivý, neproduktivní kašel při onemocnění dýchacích cest, léková forma jsou kapky vhodné pro děti od 6 měsíců, mladistvé a dospělé (9).

**Levodropropizin** je levotočivý izomer racemického dropropizinu, antitusické účinky vycházejí z periferního působení na tracheobronchiální úrovni. Antitusické účinky jsou doprovázeny antialergickým a bronchospasmolytickým působením. Klinické studie sledující účinnost levodropropizinu v porovnání s ostatními antitusiky naznačují, že účinnost levodropropizinu je srovnatelná, nebo i mírně lepší než u ostatních antitusik jak kodeinového, tak i nekodeinového typu. Studie dále dokládají příznivější poměr risk/benefit levodropropizinu při léčbě kašle než u jiných antitusik (15, 16). Levodropropizin se jeví jako bezpečný a účinný v symptomatické léčbě postinfekčního kašle. Jeho účinek byl hodnocen v retrospektivní observační studii u dětské populace, kde vedl ke snížení intenzity i frekvence kašle u většiny sledovaných pacientů a současně zlepšil jejich školní docházku, herní aktivity a kvalitu spánku (17). Podobné výsledky byly zaznamenány také u dospělých s postinfekčním kašlem v otevřené observační studii, která uvádí významné snížení závažnosti kašle jak během dne, tak i v noci (18). Levodropropizin je velmi dobře tolerován, nežádoucí účinky se vyskytují velmi vzácně. Lékové interakce nejsou známy. Jeho podání v těhotenství a laktaci je kontraindikováno. Nedoporučuje se podávat ženám, pokud plánují těhotenství. Kontraindikován je také u pacientů s výrazně sníženou funkcí jater a bronchiální hypersekrecí. Levodropropizin je indikován pro symptomatickou léčbu dráždivého kašle u různých bronchopulmonálních onemocnění, dostupný je ve formě kapek, sirupu a tablet, vhodný pro děti od 2 let, mladistvé a dospělé dle typu lékové formy. Maximální délka samoléčení je 14 dní. Pokud se příznaky do 7 dní nezlepší, nebo se zhoršují, je nutné konzultovat stav pacienta s lékařem (9).

## Produktivní kašel

Mukoaktivní látky (mukolytika a expektorancia) jsou látky, které mají příznivý účinek na respirační sekreci bez ohledu na jejich mechanismus účinku. Léčba produktivního kašle zahrnuje mukolytika – **ambroxol**, **bromhexin**, **erdostein**, **acetylcystein** a expektorancia **guaifenezin** (18). Ty jsou běžně využívány u onemocnění horních i dolních dýchacích cest zahrnující akutní respirační infekce, ale i chronickou bronchitidu, některá mukolytika (např. erdostein) se uplatňují i při léčbě chronické obstrukční plicní nemoci.

## Mukolytika

Mechanismem účinku **bromhexinu** je aktivace nespecifických hydroláz, rozklad mukopolysacharidů bronchiálního sekretu, snížení viskozity sputa a podpora ciliárních funkcí. Bromhexin je proléčivo, po perorálním podání je v organismu metabolizován prostřednictvím biotransformačních procesů, zejména v játrech, na svou aktivní metabolickou formu – ambroxol (7). Bromhexin se podává po jídle s dostatečným množstvím tekutin, které usnadňují expektoraci. Bromhexin je na trhu dostupný ve formě kapek, roztoku a tablet. Použití u nejmenších dětí je možné, ale doporučený věk se liší dle SPC jednotlivých registrovaných přípravků a lékové formy. Použití bromhexinu k inhalaci u dětí je jen na doporučení lékaře. Použití v prvním trimestru gravidity a v laktaci je kontraindikováno, v další fázi těhotenství se smí používat jen na doporučení lékaře při zvážení přínosů a rizik. Opatrnosti je třeba u pacientů s gastroduodenálním vředem. Léčba je krátkodobá, pokud pacient nepocítí zlepšení do 3–5 dnů je nutné se poradit s lékařem (9).

# LEVOPRONT®

kapky, sirup, tablety | levodropropizin

ORIGINÁLNÍ LÉK

## Účinná úleva od suchého kašle<sup>1, 2</sup>



- + Periferní antitusikum srovnatelně účinné jako centrální<sup>1, 2, 3</sup>
- + Méně sedace než centrální antitusika<sup>1, 3</sup>
- + Neovlivňuje respirační funkce a zachovává mukociliární clearance<sup>1, 4</sup>
- + Účinek ověřený na dospělých i dětech několika klinickými studiemi<sup>5</sup>

**Literatura:** 1. Aktuální SPC přípravku Levopront. 2. Dicipinigitis PV et al.: Antitussive drugs - past, present, and future. Pharmacological Reviews 2014;66:468512. 3. Catena E., Daffonchio L.: Efficacy and tolerability of levodropropizine in adult patients with non productive cough. Comparison with dextromethorfan. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 1997; 10:89-96. 4. Bossi R. et al.: Antitussive Activity and Respiratory System Effects of Levodropropizine in Man. Arzneimittel-Forschung/Drug Research 1988;38-2:1152-1162. 5. Zanasi A et al.: Levodropropizine for treating cough in adult and children: a meta-analysis of published studies. Multidisciplinary Respiratory Medicine 2015;10:19.

**Levopront® S:** Levodropropizinum 60 mg v 1 tabletě, 60 mg v 1 ml roztoku (kapek), 6 mg v 1 ml sirupu. **I:** Bronchopulmonální afekce doprovázené dráždivým suchým kašlem. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky. Pacienti s bronchiální hypersekrecí nebo sníženou mukociliární funkcí. Výrazné snížení funkce jater. **ZU:** Používat pouze po důkladném zvážení rizika u pacientů s těžkou insuficiencí ledvin. Sirup obsahuje sacharózu, propylenglykol, tablety laktózu. **NÚ:** Velmi vzácně alergické reakce, točení hlavy, somnolence, palpitace, nauzea, malátnost. **IT:** Používat s opatrností při podávání benzodiazepinů. **TL:** Během těhotenství a kojení kontraindikován. **D:** Kapky, Sirup: Dospělí a děti od 12 let 1 ml (20 kapek) roztoku nebo 10 ml sirupu až 3× denně. Děti 2–12 let 1 mg levodropropizinu/kg až 3× denně. Tablety: Dospělí a dospívající starší 12 let: 1 tableta až 3× denně s intervalem mezi dávkami alespoň 6 hodin. **DRR:** Dompé farmaceutici s.p.a., Via San Martino 12, 20122, Milán Itálie. **Reg. Č.:** Tablety 36/586/16-C, kapky 36/555/99-C, sirup 36/556/99-C. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu SPC:** Tablety: 7. 9. 2023. Kapky: 22. 11. 2022. Sirup: 8. 4. 2021. Přípravky nejsou vázány na lékařský předpis a nejsou hrazeny zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

**Ambroxol** je hlavním metabolitem bromhexinu s mukolytickým a sekretomotorickým účinkem, má protektivní účinek na sliznicích dýchacích cest i v systému alveolárních makrofágů, podílí se na snižování bronchiální hyperreakivity (6,7,19). Na trhu jsou dostupné lékové formy zahrnující roztoky, sirup, tablety a kapsle. Použití u nejmenších dětí je možné, doporučený věk se liší dle SPC jednotlivých registrovaných přípravků. U kojenců a malých dětí je používání doporučeno jen na základě lékařské konzultace. Použití ambroxolu v prvním trimestru gravidity a v laktaci není doporučováno, v další fázi těhotenství se smí používat jen při zvážení přínosů a rizika. Léčba je krátkodobá max. 10 dní, pokud pacient nepocítí zlepšení do 3–5 dnů, je nutné se poradit s lékařem. Bromhexin ani ambroxol nekombinujeme s antitusiky pro riziko hromadění sekretu (9).

**N-acetylcystein** – rozvolňuje vazký hlen štěpením disulfidických vazeb řetězců mukopolysacharidů hlenu a depolymerizuje řetězce DNA v hlenohnisu, dochází tak k výraznému snížení jeho viskozity. N-acetylcystein je prekurzorem glutathionu, tripeptidu s významnou antioxidační funkcí. Glutathion se v organismu uplatňuje v oxidačně-redukčních procesech, kde neutralizuje volné kyslíkové radikály a chrání buňky před oxidačním stresem. Díky této vlastnosti lze acetylcystein využít nejen jako mukolytikum, ale také jako antidotum zejména při intoxikaci paracetamolem. V tomto případě acetylcystein doplňuje zásoby glutathionu v játrech, čímž podporuje konjugaci toxického metabolitu N-acetyl-p-benzochinoniminu a zabráňuje jeho hepatotoxickému účinku (19). Zvýšený příjem tekutin podporuje mukolytický účinek N-acetylcysteinu. Na trhu jsou dostupné lékové formy zahrnující granule pro přípravu roztoku, kapsle, rozpustné tablety a pastilky. Použití u dětí mladších 2 let je možné jen na doporučení lékaře. Další věkové omezení u dětí souvisí s lékovou formou a silou přípravku. Pro nedostatek klinických zkušeností je jeho podávání v období gravidity a laktace doporučeno pouze na základě individuálního posouzení a doporučení lékaře. Podávání společně s antibiotiky vyžaduje 2hodinový odstup. N-acetylcystein lze v samoléčbě kašle používat 5 dní u dospělých a 3 dny u dětí, delší dobu léčby doporučuje lékař (9).

**Erdostein** je syntetický derivát aminokyseliny methioninu. Je rychle absorbován a metabolizován v játrech na 3 aktivní metabolity. Tyto metabolity ovlivňují disulfidické můstky vázající glykoproteinová vlákna bronchiálního sekretu, a tím způsobují snížení elasticity a viskozity hlenu, zvýšená fluidita hlenu usnadňuje jeho expektoraci z dýchacích cest (20). Antibakteriální účinek erdosteinu vychází ze schopnosti omezovat bakteriální kolonizaci a tím snižovat riziko superinfekce. Mikrobiální kolonizaci dýchacích cest umožňují fimbrie – bílkovinná vlákna nacházející se na povrchu bakteriálních buněk. Fimbrie zajišťují adhezi bakterií ke sliznicím dýchacího traktu. Erdostein v *in vitro* studii prokázal pozitivní účinek na narušení struktury fimbrií s následnou sníženou adhezí bakterií k epitelu (21). Erdostein snižuje tvorbu volných kyslíkových radikálů, zvyšuje koncentraci glutathionu, má tak protektivní vliv na dýchací cesty, předchází poškození respiračního traktu smogem a kouřem. Erdostein vykazuje i lokální antiflogistický efekt snížením tvorby některých prozánětlivých cytokinů a eikosanoidů (22).

Pro samoléčení kašle je dostupný ve formě granulí pro přípravu suspenze, je určen pro děti od 12 let, mladistvé a dospělé k léčbě akutních i chronických onemocnění horních a dolních dýchacích cest. Na lékařský předpis jsou k dispozici lékové formy erdosteinu zahrnující prášek pro

přípravu suspenze určený pro děti od 15 kg a tvrdé tobolky pro dospělé. Pro nedostatek informací se nedoporučuje jeho podávání v graviditě a laktaci. Maximální délka samoléčení nemá překročit 7 dní (9).

## Expektorancia

**Guaifenesin** je relativně dobře snášené expektorans s mírným tlumivým, myorelaxačním a anxiolytickým účinkem. Mechanismus expektoračního účinku je založen na zrychlené eliminaci kyselých glykoproteinů a jejich inkorporace do struktury hlenu, tím dochází ke snížení viskozity hlenu a zvyšuje se účinek mukociliárního mechanismu, guaifenesin podporuje činnost řasinkového epitelu a usnadňuje odstranění hlenu. Guaifenesin se nesmí kombinovat s centrálně působícími tlumivými léčivými myorelaxanci dále se nesmí používat společně s alkoholem. Z nežádoucích účinků se mohou manifestovat ospalost, bolesti hlavy, lehká svalová slabost a únava. Nedoporučuje se používat u řidičů pro nepříznivé ovlivnění schopnosti řídit motorová vozidla. Opatrnosti je třeba v období gravidity a laktace; vzhledem k nedostatku informací se jeho podávání nedoporučuje (14, 19).

Je dostupný v lékové formě sirup a tablety. U sirupu je možné použití u dětí od 2 let, tablety nejsou pro samoléčení dětí vhodné. Maximální délka samoléčení nemá přesáhnout 7 dní (9). Pacienty je nutné poučit o tom, že guaifenesin se může vyskytovat i v kombinovaných léčivých přípravcích s odlišnou indikací, než je léčba kašle (např. léčba bolesti, léčba úzkostných stavů). Neuvědomělé současné užívání těchto přípravků může vést k nevhodnému navyšování celkové denní dávky guaifenesinu a tím zvyšovat riziko manifestace nežádoucích účinků.

## Doporučení pro farmaceutickou péči

Akutní kašel bývá nejčastěji součástí nově se manifestujícího respiračního infektu. Kašel je při infektu, zvláště na počátku ve 3/4 případů suchý (neproduktivní) a je tak typický pro časnou fázi akutních respiračních infekcí. Fáze suchého kašle během několika dní střídá fázi vlhkého kašle. V dýchacích cestách probíhá trvale fyziologická bazální tvorba hlenu, nevyvolávající produktivní kašel. Vykašlávání hlenu je již projevem patologické hypersekrece dýchacích cest. Hlen v dýchacích cestách se podílí na odstraňování cizorodých částic, má antibakteriální účinky, působí zvlhčování vdechovaného vzduchu a preventivně působí proti vysychání dýchacích cest (7, 14).

Na začátku infektu s manifestovaným suchým dráždivým kašlem, který značně obtěžuje a snižuje kvalitu života, můžeme doporučit antitusika. U dětí závěry studií nedoporučují centrálně působící antitusika a občas doporučovaná antihistaminika pro úlevu od akutního kašle u dětí, ve studiích nepřinesla žádný efekt pro mírnění tohoto symptomu (23). Antitusika nekombinujeme s mukoaktivními látkami, protože potlačení reflexu kašle při současném uvolnění sekretu by mohlo vést ke stagnaci hlenu v dýchacích cestách a zhoršení klinického stavu. V momentě, kdy se charakter kašle změní na produktivní, je indikováno ukončení antitusické terapie a přechod na mukoaktivní látky s cílem usnadnit vykašlávání. Tuto terapii nepodáváme na noc, protože její účinek vyvolá zvýšené množství nebo uvolnění sekretu v době, kdy je přítomnost kašlacího reflexu potlačena (např. spánek), což může zhoršit stagnaci hlenu a zhoršit noční symptomy (7, 24).

**ERDOMED® 225 mg**  
erdosteine

# LÉČÍ, KDE TO POTŘEBUJETE



**Léčba akutních a chronických onemocnění horních a dolních cest dýchacích<sup>1</sup>**



**Mukomodulační, Antibakteriální\*, Protizánětlivý, Antioxidační<sup>1</sup>**



**Snižuje viskozitu a elasticitu hlenu<sup>1</sup>**



**Bronchoprotektivum – působí protektivně proti zhoršení onemocnění dýchacích cest<sup>1,2</sup>**



**Studie ERICA: 95,6 % sledovaných dětí s ARI virového původu nepotřebovalo antibiotika při léčbě erdosteinem<sup>3</sup>**



**Dobry bezpečnostní profil<sup>1</sup>**

\* Erdosteine snižuje schopnost adheze bakterií na epitel dýchacích cest.

**Literatura:** 1. Aktuální SPC přípravku ERDOMED 225 mg granule pro perorální suspenzi. 2. Pobega P: Erdosteine – známá molekula s novými důkazy. Nové léky: časopis o lécích, 2023;10(2):14–19. 3. Kopriva F: Sledování ATB léčby dětských pacientů s recidivujícími respiračními infekcemi v letech 2013–2015 a erdosteinu, aneb co nám řekla „ERICA“. Vox Pediatr. 2017; (17):142–44.

**ERDOMED, S:** Erdosteineum 225 mg v 1 sáčku granulí pro přípravu perorální suspenze. **I:** K léčbě dospělých a dospívajících ve věku od 12 let. Akutní a chronické onemocnění horních a dolních cest dýchacích (bronchitidy, rinitidy, sinusitidy, laryngofaryngitidy, exacerbace chronické bronchitidy, CHOPN, hypersekreční astma bronchiale, bronchiektázie). Stablní chronická bronchitida i u kuřáků, prevence rekurentních infekčních epizod. K adjuvantní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí, prevence respiračních komplikací po chirurgickém zákroku. **KI:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku a na látky obsahující volné SH skupiny. Jaterní poruchy a renální insuficience (Cl<sub>CR</sub> <25 ml/min), homocysteinurie. **ZU:** Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu. Obsahuje sacharózu. Bez porady s lékařem přípravek užívat nejdéle 7 dní. **NÚ:** Méně často bolest hlavy, nevolnost, zvracení, bolest v nadbřišku, pruritus, kopřivka. **IT:** Erdosteineum potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klarithromycinu). Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem. **TL:** Přípravek nemá být v těhotenství a při kojení užíván. **D:** Dospělí 2 - 3x denně 1 sáček. Dospívající nad 12 let (30 kg) 2x denně 1 sáček. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg.č.:** 52/047/96-C. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Datum poslední revize textu SPC:** 5. 11. 2020. Přípravek není vázán na lékařský předpis a není hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).



## Přírodní prostředky v léčbě kaše

Přírodní prostředky jsou s výhodou používány v terapii onemocnění dýchacích cest, mají historický základ a jejich význam přetrvává i v současné medicíně. Využíváme jejich expektorační, dezinfekční a imunomodulační účinek.

Mezi léčivé rostliny využívané u respiračních infekcí můžeme zařadit např. tymián, proskurník, mateřídoušku, lípu, jitrocel, echinaceu,

pelargonii a řadu dalších. Registrovaná fytofarmaka zahrnují zhruba z poloviny čaje a čajové směsi, dále jsou na trhu sirupy, kapky a tobolky.

Přehled registrovaných fytofarmak přináší tabulka 1.

K přírodním prostředkům dále patří med a propolis jako polykomponentní produkt včel, obsahující celou řadu biologicky aktivních látek (9, 25). Med a přípravky obsahující včelí produkty v řadě klinických studií prokázaly efekt na úlevu od dráždivého kaše a snížily frekvenci

**Tab. 1.** Registrovaná fytofarmaka při symptomatické léčbě respiračních onemocnění doprovázená kašlem

| Název a složení                                                                                                                                                                                            | Indikace                                                                                                                          | Dávkování                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Léčivé čaje</b>                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                          |
| Fenyklový čaj®<br><i>Foeniculi dulcis fructus</i>                                                                                                                                                          | Expektorans provázející kašel při nachlazení. Lehčí zažívací potíže s nadýmáním.                                                  | Děti od 12 let a dospělí 3x denně (max. 2 týdny).<br>Děti od 4–12 let 2–3x denně (max. týden).                                                                                                                           |
| Jitrocelový čaj®<br><i>Plantaginis folium</i>                                                                                                                                                              | Katary HCD; zmírňuje dráždění ke kašli, podporuje vykašlávání, uvolňuje hleny.                                                    | Děti 3–9 roků 2x denně, starší děti a dospělí 3x denně.                                                                                                                                                                  |
| Lipový čaj®<br><i>Tiliae flos</i>                                                                                                                                                                          | Katary HCD, nemoci z nachlazení, suchý dráždivý kašel.                                                                            | Děti 1–3 roky 1x denně, děti od 4 let a dospívající 2x denně. Dospělí 3x denně.<br>Nálev lze použít i jako kloktadlo, nebo k inhalacím.                                                                                  |
| Čajová směs při nachlazení®<br><i>Sambuci flos, Tiliae flos, Plantaginis folium, Foeniculi dulcis fructus, Liquiritiae radix</i>                                                                           | Mírnění příznaků nachlazení provázených zvýšenou teplotou; při zánětech dutiny ústní a HCD; podporuje pocení.                     | Děti od 3 let a dospělí 3x denně.<br>Nálev lze použít i jako kloktadlo.                                                                                                                                                  |
| Pulmoran® – čajová směs<br><i>Salviae officinalis herba, Althaeae radix, Polygoni avicularis herba, Thymi herba, Urticae herba, Sambuci flos, Plantaginis folium, Foeniculi fructus, Liquiritiae radix</i> | Pomocný přípravek při akutních a chronických onemocněních horních cest dýchacích. Expektorans a antiseptikum.                     | Děti od 12 let a dospělí 3x denně.<br>Nálev lze použít i jako kloktadlo, nebo k inhalacím.                                                                                                                               |
| Průdušková čajová směs®<br><i>Plantaginis folium, Althaeae radix, Cynosbati fructus, Liquiritiae radix, Serpylli herba, Tiliae flos</i>                                                                    | Akutní onemocnění HCD a kašel, usnadňuje odkašlávání a rozpouští hlen.                                                            | Děti od 4 do 12 let 2x denně, Dospělí 3x denně.<br>Nálev lze použít i jako kloktadlo, nebo k inhalacím.                                                                                                                  |
| <b>Tekuté lékové formy</b>                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                          |
| Bronchipret tymián a břečťan® – sirup<br><i>Thymi herba extractum fluidum, Hederae helix folii extractum fluidum</i>                                                                                       | Akutní nekomplikované bronchitidy s produkcí hlenu a léčba kaše jako symptomu u nachlazení.                                       | Děti 1–5 let 3 × 3,2 ml/den.<br>6–11 let 3 × 4,3 ml/den.<br>Děti od 12 let a dospělí 3 × 5,4 ml/den.                                                                                                                     |
| Bronchostop® – roztok<br><i>Thymus vulgaris extractum Thymus zygis extractum Althaea officinalis extractum</i>                                                                                             | Zmírnění podráždění hltanu a souvisejícího suchého kaše, k podpoře vykašlávání viskózního hlenu při kašli spojeném s nachlazením. | Použití u dětí od 2 do 3 let je doporučeno pouze po konzultaci s lékařem.<br>Děti 4–11 let: 7,5 ml 4–6x denně.<br>Dospělí a dospívající od 12 let věku: 15 ml 4–6x denně.                                                |
| Hedelix® – sirup<br><i>Hederae helix extractum spissum</i>                                                                                                                                                 | Expektorans při kašli doprovázející nachlazení.                                                                                   | Kojenci do 1 roku 1 × 2,5ml/den, děti 1–4 roky 3 × 2,5 ml/den, děti 4–12 roků 3–4 × 2,5 ml/den, mladiství a dospělí 3 × 5 ml/den.                                                                                        |
| Mucoplant proti kašli s jitrocelem a medem® – sirup<br><i>Plantaginis extractum fluidum</i>                                                                                                                | Podpůrná léčba symptomů z nachlazení a onemocnění HCD, provázených kašlem a zahleněním dýchacích cest.                            | Děti 3–5 let 4–6 × 2,5 ml/den.<br>Děti 6–14 let 4–6 × 5 ml/den.<br>Mladiství a dospělí 4–6 × 15 ml/den s odstupem 2–3 hodin během dne.                                                                                   |
| Mucoplant proti kašli s břečťanem® – sirup<br><i>Hederae helix extraktum sicum</i>                                                                                                                         | Expektorans v případě produktivního kaše.                                                                                         | Děti od 2 do 5 let věku: 10 ml 2x denně.<br>Dospělí a dospívající od 12 let věku: 15 ml 3x denně.<br>Děti od 6 do 11 let věku: 15 ml 2x denně.                                                                           |
| Prospan® – sirup<br><i>Hederae helix folii extractum sicum</i>                                                                                                                                             | Symptomatická léčba akutních zánětů dýchacích cest a chronických bronchitid.                                                      | Děti do 1 roku věku – 2,5 ml sirupu dvakrát denně. Děti mezi 1–5 lety věku – 2,5 ml sirupu 3x denně. Děti mezi 6–9 lety věku – 5 ml sirupu 3x denně. Dospělí, dospívající a děti nad 10 let věku – 5 ml sirupu 3x denně. |
| Thymomel® – sirup<br><i>Thymi extractum fluidum, Serpylli extractum fluidum, Plantaginis extractum fluidum</i>                                                                                             | Usnadnění vykašlávání u nachlazení.                                                                                               | Děti 1–4 roky 3 × 5 ml/den (jen na doporučení lékaře).<br>Od 4 do 12 let 3x 5–10 ml/den.<br>Mladiství a dospělí 3–5 × 15 ml/den.<br>Sirup používáme po jídle.                                                            |
| <b>Ostatní lékové formy</b>                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                          |
| Soledum® 200 mg měkké enterosolventní tobolky<br><i>Cineol</i>                                                                                                                                             | Symptomatická léčba akutní bronchitidy a běžného nachlazení.                                                                      | Děti od 12 let a dospělí 3 × 1 tob./den před jídlem.                                                                                                                                                                     |
| Mucoplant eukalyptový balzám® – mast<br><i>Eucalypti etheroleum, Pini sylvestris etheroleum, camphora racemica</i>                                                                                         | Podpůrná léčba u onemocnění dýchacích cest.                                                                                       | Několikrát denně na hrud a na záda nanést v tenké vrstvě; vhodný od 2 let, k inhalaci od 6 let.                                                                                                                          |

Zpracováno dle SPC jednotlivých přípravků (9).

## Nefarmakologické postupy:

| Typ opatření                                       |                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Zajištění dostatečné hydratace</b>              | Zajištění přiměřeného příjmu tekutin napomáhá zkapalnění bronchiálního sekretu, snižuje jeho viskozitu a usnadňuje vykašlávání.                                           |
| <b>Vlhký a chladnější vzduch</b>                   | Zvýšení vlhkosti inhalovaného vzduchu (např. zvlhčovačem, miskou s vodou na topení nebo studenými obklady) pomáhá snížit podráždění dýchacích cest a zmírnit suchý kašel. |
| <b>Zákaz kouření a pasivního kouření</b>           | Tabákový kouř je silný iritant dýchacích cest.                                                                                                                            |
| <b>Zvýšená poloha hlavy při spánku</b>             | Zlepšené dýchání, snižuje dráždění na kašel a usnadňuje odtok sekretu.                                                                                                    |
| <b>Omezení hlasové námahy a fyzického zatížení</b> | Hlasová námaha může zvyšovat frekvenci kašle a mechanicky dráždit dýchací cesty.                                                                                          |

kašlání u postinfekčního kašle u dospělých. Doporučení podávat med na zmírnění a ovlivnění frekvence kašle u akutních respiračních infekcí je i u dětí již od 1 roku, pokud nejsou alergické na včelí produkty. Med můžeme podávat buď v jeho přirozené podobě jako potravinu, nebo

můžeme využít na trhu dostupné medové sirupy, které bývají obohaceny o další léčivé rostliny a aktivní složky, jako je mateřídouška, tymián, jitrocel (7, 24, 25).

## Závěr

V současné době máme širokou paletu volně prodejných léčiv pro samoléčbu kašle. Kašel je obranný reflex, který pomáhá odstranit hlen, mikroorganismy a cizí částice z dýchacích cest. Cílem samoléčby není úplné potlačení kašle, ale zmírnění obtíží a podpora přirozeného průběhu onemocnění. Při výběru léčiv pro terapii běžného kašle vyskytujícího se u nezávažných respiračních infekcí, vycházíme z povahy kašle, přípravek vybíráme dle typu pacienta s minimalizací rizika a maximalizací účinku. Lékařna v případě pacientů s onemocněním dýchacích cest má plnit funkci pracoviště, které na jedné straně poradí se samoléčbou při nezávažných projevech onemocnění, a na druhé straně upozorní na možné závažné onemocnění dýchacích cest, které je nutné léčit pod lékařským dohledem.

## LITERATURA

1. Vašáková M, et al. Moderní farmakoterapie v pneumologii. Maxdorf Jessenius; 2013.
2. Lu H, Cao P. Neural Mechanisms Underlying the Coughing Reflex. *Neurosci Bull.* 2023;39:1823-1839.
3. De Blasio F, Virchow JC, Polverino M, et al. Cough management: a practical approach. *Cough.* 2011;7:7.
4. Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med.* 2000;343:1715-1721.
5. Jeseňák M, Mináriková D. Akutní infekce horních cest dýchacích a jejich management v ambulantní praxi. *Med Praxi.* 2021;18(1):29-36.
6. Juřica J. Moderní terapie kašle. *Prakt Lékáren.* 2013;9(6):219-224.
7. Juřica J. Farmakoterapie kašle ve zkratce. *Prakt Lékáren.* 2017;13(1):306-311.
8. Kotolová H. Symptomatická léčba chřipky a nachlazení. *Prakt Lékáren.* 2017;13(1):22-29.
9. SPC jednotlivých přípravků – září 2025 [Internet]. SÚKL; 2025 [cited 2025 09 ??]. Available from: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/)
10. Léčba kašle, Farmakoterapeutické informace. SÚKL. 2021;1.
11. Dy P, Arcega V, Ghali W, et al. Serotonin syndrome caused by drug to drug interaction between escitalopram and dextromethorphan. *BMJ Case Rep.* 2017 Aug 7;2017:bcr2017221486.
12. Procházka J. Serotoninový syndrom a léčba bolesti. *Neurol Praxi.* 2024;25(2):135-145.
13. Vaněk J. Serotoninový syndrom – častý problém, či vzácná komplikace? *Prakt lékařství.* 2022;18(2):75-78.
14. Kotolová H, Hammer T. Akutní respirační infekce – symptomatická samoléčba u dospělých. *Prakt lékařství.* 2020;16(4):233-242.
15. Dicipinigitis PV, Morice AH, Birring SS, et al. Antitussive Drugs—Past, Present, and Future. *Pharmacol Rev.* 2014;66(2):468-?
16. Zanasí A, Lanata L, Fontana G, et al. Levodropropizine for treating cough in adult and children: a meta analysis of published studies. *Multid Respir Med.* 2015;10(1):19.
17. Marseglia GL, et al. Management of children with acute post viral cough: a primary care experience with levodropropizine. *Minerva Pediatr.* 2025;77(4):281-287.
18. Budnevsky AV, Ovsyannikov ES, Feigelman SN, et al. Effectiveness of Peripheral Antitussives in Patients with Dry Postinfectious Cough. *Indian J Med Specialties.* 2025;16(1):29-34.
19. Švihovec J, et al. Farmakologie. Grada; 2018.
20. Kotolová H. Akutní respirační infekce – symptomatická léčba kašle se zaměřením na erdosteín a imunomodulační strategii. *Prakt lékařství.* 2022;18(3):164-169.
21. Braga PC, Dal Sasso M, Sala MT, et al. Effects of erdosteine and its metabolites on bacterial adhesiveness. *Arzneimittelforschung.* 1999;49(4):344-350.
22. Dal Negro RW, et al. Erdosteine: Drug exhibiting polypharmacy for the treatment of respiratory diseases. *Pulm Pharm Ther.* 2018;53:80-85.
23. Lam SHF, Homme J, Avarello J, et al. Use of antitussive medications in acute cough in young children. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2021;2(3):e12467.
24. Kotolová H. Možnosti ovlivnění akutního kašle v rámci respiračních infekcí u dětí. *Pediatr Praxi.* 2020;21(5):315-319.
25. Šmejkal K. Use of plant extracts as an efficient alternative therapy of respiratory tract infections. *Čes Slov Farm.* 2016;65:139-160.

pf 2026

Klidné svátky, pevné zdraví a radost z práce, která má smysl. I v novém roce chceme společně růst, pomáhat a učit se – v lékařství i v životě.

**SOLEN** MEDICAL EDUCATION

Motiv přání vznikl ve spolupráci se Šancí Olomouc, která pomáhá dětem s onkologickým onemocněním.



# Topická aplikace vitaminu C a jeho derivátů v dermatologii a kosmetice

Hana Hořavová, Kateřina Brückner

Ústav farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Vitamin C (kyselina askorbová) je vysoce ceněná bioaktivní látka s rozsáhlým využitím v dermatologii a kosmetice. Jeho hlavními účinky jsou silná antioxidační kapacita, podpora syntézy kolagenu, depigmentační účinek a zlepšení kožní bariéry. Díky těmto vlastnostem je oblíbenou složkou přípravků určených k prevenci stárnutí a korekci fotopoškození. Navzdory své biologické účinnosti představuje topické použití vitaminu C technologickou výzvu kvůli jeho nízké stabilitě a omezené schopnosti penetrace kůže. Práce shrnuje klíčové faktory ovlivňující jeho účinnost – včetně koncentrace, pH, formulace a přídavných stabilizačních látek – a představuje přístupy ke zlepšení stability a absorpce, včetně využití derivátů, pomocných látek nebo technologických postupů. Výsledkem je ucelený přehled podmínek, za kterých lze dosáhnout efektivního a bezpečného topického působení vitaminu C v kosmetických přípravcích.

**Klíčová slova:** vitamin C, antioxidant, kůže, topická aplikace, deriváty kyseliny askorbové.

## Topical application of vitamin C and its derivatives in dermatology and cosmetics

Vitamin C (ascorbic acid) is a highly valued bioactive substance with extensive use in dermatology and cosmetics. Its main effects are strong antioxidant capacity, collagen synthesis boosting, depigmentation effect and improvement of the skin barrier. Due to these properties, it is a popular ingredient in preparations intended for the prevention of aging and correction of photodamage. Despite its biological efficacy, topical use of vitamin C represents a technological challenge due to its low stability and limited ability to penetrate the skin. The work summarizes the key factors influencing its efficacy – including concentration, pH, formulation and additional stabilizing substances – and presents approaches to improve stability and absorption, including the use of derivatives, excipients or technological processes. The result is a comprehensive overview of the conditions under which effective and safe topical action of vitamin C in cosmetic preparations can be achieved.

**Key words:** vitamin C, antioxidant, skin, topical application, ascorbic acid derivatives.

## Úvod

Vitamin C (VC) patří mezi nejvýznamnější bioaktivní látky využívané v kosmetickém průmyslu. Přestože se jedná o látku s dlouhou historií používání v dermatologii i estetické medicíně, jeho popularita je i v posledních letech stále na vzestupu. Podle dostupných údajů se vyskytuje přibližně v 5 % kosmetických produktů na trhu a až 10 % globální spotřeby VC je alokováno právě v kosmetickém segmentu (1, 2). Tento trend navíc vykazuje trvalý růst a očekává se, že jeho význam a obliba v oblasti kosmetiky bude nadále stoupat (3). Co stojí za tímto trendem a proč je VC tolik žádanou a ceněnou ingrediencí v péči o pokožku mezi výrobci i spotřebiteli?

Především má velmi široké spektrum biologických účinků, které jsou spolehlivě podloženy jak experimentálními, tak klinickými studiemi. Zároveň jsou velmi dobře popsány projevy jeho nedostatku. Navíc jde o látku tělu vlastní a zcela esenciální, což zvyšuje její důvěryhodnost a přijatelnost z hlediska bezpečnosti. Vzhledem ke své nestabilitě a náročné formulaci však VC představuje i technologickou výzvu. Aby byla zajištěna jeho účinnost, je třeba dbát nejen na jeho stabilitu a transport do cílové tkáně, ale i volbu vhodné koncentrace či galenické formy. (1, 2). Tento ucelený přehled se zaměřuje na problematiku topického použití VC – od jeho biologické role v kůži přes mechanismy účinku po formulační výzvy včetně strategií zajišťujících stabilizaci a účinnost.

## Vitamin C – význam pro organismus a biodistribuce

Kyselina askorbová je přírodní sloučenina vyskytující se ve dvou enantiomerech, z nichž biologicky aktivní L-forma je označovaná jako vitamin C. Jde o esenciální vitamin, který je nutné přijímat z externích zdrojů. Lidské tělo jej totiž kvůli absenci enzymu L-gulonol- $\gamma$ -lakton-oxidázy nedokáže syntetizovat. Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) doporučuje denní příjem 110 mg pro dospělé muže a 95 mg pro ženy (4). Díky nízké toxicitě jsou však dobře tolerovány i dávky mnohonásobně vyšší. Jeho střevní absorpce je ale limitována aktivním transportním mechanismem a klesá s vyšší dávkou i při nasycenosti organismu. Maximální kapacity je dosaženo při jednotlivé dávce 3 g a v saturovaném stavu (cca 20 mg/kg) je tělo schopno využít pouze 60 mg (5). I proto má orální suplementace jen minimální vliv na hladinu VC v kůži a k saturaci kožní tkáně se hojně využívá topické aplikace (6).

Přestože kůže tvoří pouhých 8 % tělesných tkání, akumuluje poměrně vysoké koncentrace VC – vyšší než v plazmě a srovnatelně s ostatními tkáněmi. V epidermis je hladina 2–5× vyšší než v dermis a koncentrace klesá směrem k rohově vrstvě (stratum corneum) a s věkem. Transport VC do kožních buněk je zprostředkován specifickými na sodíku závislými transportéry (SVCT1 a SVCT2). Zatímco u většiny tkání se nachází pouze jeden ze dvou typů, u epidermálních buněk jsou přítomny oba. Tato kombinovaná exprese vypovídá o zvýšené snaze kožních buněk o efektivní vychytávání a akumulaci VC (7). Je tedy patrné, že pro správnou funkci kožních buněk je zcela zásadním nutriemem.

Externí suplementace (orální či topická) je efektivní zejména pokud je hladina VC v těle při zahájení intervence výrazně snížena oproti normálnímu stavu. Hladina VC v kůži totiž reaguje na jeho plazmatickou koncentraci a pokud ta dosáhne saturace, kožní hladina se již dále nezvyšuje. U jedinců s dobrou saturací tedy může být účinek topické aplikace výrazně menší (5).

## Účinky vitamínu C na kůži

Pro funkčnost topické formulace je nutná samotná penetrace aktivní látky v dostatečné koncentraci a její následné setrvání ve stabilním stavu. Jakmile k průchodu do kůže dojde, již nedochází k odstranění mytím nebo pocením (8).

## Antioxidační účinek a ochrana před UV zářením

Jeden z hlavních důvodů popularity VC je jeho silný antioxidační potenciál. Je nejvíce zastoupeným antioxidantem v lidské kůži a zároveň jedním z nejpotentnějších antioxidantů fungujících na principu výměny elektronů. Darováním prvního elektronu vzniká poměrně stabilní askorbový volný radikál, který se odevzdáním druhého elektronu mění na kyselinu dehydroaskorbovou. Než dojde k její degradaci, může být enzymaticky konvertována zpět na aktivní kyselinu askorbovou (6). Tato recyklace však může probíhat pouze v metabolicky aktivních buňkách, což omezuje její účinnost ve svrchních vrstvách kůže. Právě zde – v odumřelých buňkách stratum corneum – dochází k největšímu vyčerpání kožních antioxidantů (až ze dvou třetin) (9).

Povrch kůže je totiž vystaven řadě exogenních iniciátorů oxidačního stresu, přičemž nejvýznamnější z nich je ultrafialové (UV) záření. VC

tak hraje klíčovou roli v ochraně pokožky před tzv. photoagingem – komplex projevů stárnutí kůže v důsledku expozice slunečnímu záření, zejména jeho UVA složce. Při topické aplikaci před sluněním ale redukuje také negativní dopady UVB záření, jako je vznik erytému a formace tzv. sunburn cells (buňky podléhající apoptóze po expozici slunečnímu záření) (6). Tento účinek je založen na neutralizaci volných radikálů, nikoli na absorpci záření. Při aplikaci na již spálenou pokožku může zmírnit zánětlivou reakci. VC chrání před oxidativním poškozením rovněž molekulu DNA, čímž snižuje riziko vzniku mutací a fotokarcinogeneze (8).

Významná je také jeho role při regeneraci dalšího klíčového antioxidantu –  $\alpha$ -tokoferolu. Ten je důležitý v ochraně lipidů před peroxidací. Jejich synergické působení tak prodlužuje životnost obou molekul a posiluje celkovou antioxidační kapacitu pokožky (5).

Přestože existují klinická data potvrzující obnovení elasticity a redukci vrásek fotopoškozené kůže po topické aplikaci VC, jeho vliv v případě reparace již vzniklých škod obecně není zcela jasný. Často je totiž hodnocen v kombinaci s dalšími látkami, což znesnadňuje odlišení jeho individuálního efektu (7, 10).

## Podpora syntézy kolagenu

VC je nezbytný pro syntézu kolagenu, jehož množství s věkem přirozeně klesá vlivem snížení produkce fibroblasty a zvýšení degradace prostřednictvím kolagenáz. UV záření tento pokles dále urychluje. VC však do kolagenního metabolismu vstupuje hned na několika úrovních. Působí jako kofaktor enzymů prolyl- a lysyl-hydroxylázy, jež zajišťují zesíťování a stabilizaci kolagenních vláken. Dále stimuluje samotnou genovou expresi kolagenu, aktivuje transkripční faktory a stabilizuje prokolagenovou mRNA. Inhibicí produkce matricových metaloproteináz blokuje degradaci kolagenu. Působí tak podpůrně při hojení ran nebo oddaluje rozvoj projevů přirozeného stárnutí kůže, což z něj dělá klíčovou složku anti-aging produktů (11).

Dosud plně neobjasněným mechanismem navíc částečně obnovuje papilární výběžky dermis, které se stárnutím zplošťují. Tím zlepšuje soudržnost epidermálně-dermálního spojení a zprostředkovává formaci nových kapilár (12). Pokožku chrání také před rozvojem patologické elastózy inhibicí syntézy elastinu (6).

## Depigmentační účinek

VC zasahuje různými mechanismy do procesu melanogeneze, čehož se využívá v terapii hyperpigmentace či pigmentových skvrn. Primárně působí inhibičně na produkci kožního barviva melaninu, a to buď přímou interakcí s aktivním místem tyrozinázy, nebo s měďnatými ionty v jeho okolí. Tyrozináza katalyzuje oxidační konverzi tyrosinu na prekurzory melaninu. VC zároveň redukuje takto vzniklé intermediáty zpět a přerušuje tak syntetický řetězec (7, 11). Vzhledem k tomu, že oxidativní stres stimuluje činnost melanocytů, VC může díky antioxidační kapacitě inhibovat tento proces i nepřímou (10). Předchází výzkum rovněž naznačuje, že deriváty VC mohou narušovat přenos melanosomů (organely nesoucí melanin) z melanocytů do keratinocytů (13).

## Podpora kožní bariéry

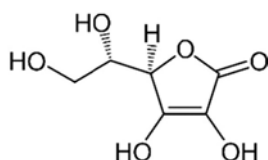
V buněčných kulturách VC stimuluje produkci bariérových lipidů a indukuje diferenciaci keratinocytů, což může zlepšovat bariérové

funkce kůže a stabilizovat hydrataci. To sice nebylo klinicky potvrzeno, ale byla například popsána závislost celkové hladiny ceramidů (nejhojnější skupina kožních lipidů) v epidermis na plazmatické koncentraci VC u atopických pacientů. Pullar a kol. či Caritá a kol. zmiňují řadu dalších procesů, do kterých je VC zapojen, a to nejen v rámci kůže (7, 14).

### Stabilita a kožní penetrace vitamínu C

Kyselina askorbová je z chemického hlediska aldono-1,4-lakton hexonové kyseliny s enediolovou skupinou na druhém a třetím uhlíku (Obr. 1). Právě hydroxylová skupina na druhém uhlíku je zodpovědná za antioxidační účinek a zároveň nízkou stabilitu molekuly. Při fyziologickém pH se vyskytuje v ionizované formě jako hydroxylový aniont. V této formě je molekula hydrofilní, velmi špatně penetruje přes lipofilní stratum corneum a snadno podléhá oxidaci. Penetraci lze zlepšit snížením pH pod 3,5, kdy dochází k deionizaci a vzniku lipofilní formy. Mělo se za to, že úpravou pH dochází také ke stabilizaci molekuly, nicméně nedávno bylo prokázáno, že tak nízké pH jasně vede k degradaci VC, a navíc může působit na kůži iritačně (15).

**Obr. 1.** Chemická struktura kyseliny askorbové



Ke zvýšení prostupu VC do pokožky se využívá také různých fyzikálních metod – například elektroporace, iontoforézy, mikrojehliček nebo odstranění rohové vrstvy pomocí laserů či mikrodermabrazie (16).

### Deriváty vitamínu C

Mnoho kosmetických produktů využívá chemicky modifikované deriváty VC, od kterých se očekává vyšší stabilita a lepší penetrace kůží. Po absorpci však musí být tyto deriváty *in vivo* metabolizovány na biologicky aktivní kyselinu askorbovou (15). Existuje celá řada derivátů kyseliny askorbové a jejich spektrum se neustále rozšiřuje. Liší se zejména svou chemickou strukturou (typicky estery, fosfáty, či glykosidy), která určuje jejich stabilitu, rozpustnost ve vodě nebo oleji, účinnost a schopnost průniku do kůže, a tedy i praktické využití v kosmetických přípravcích. S ohledem na rozsah textu budou dále představeny pouze ty nejvýznamnější a v kosmetologické praxi nejčastěji uplatňované deriváty vitamínu C s ohledem na recentní literaturu a mezinárodně uznávané názvosloví.

K nejčastěji zmiňovaným derivátům patří hydrofilní esterifikované formy VC – magnesium ascorbyl phosphate (MAP, fosforečnan askorbyl-hořečnatý), v současnosti považovaný za nejstabilnější derivát VC, a sodium L-ascorbyl-2-phosphate (SAP, fosforečnan askorbyl-sodný). Ačkoli vykazují velmi dobrou stabilitu i antioxidační aktivitu *in vivo*, limitací je jejich potencionálně slabá kožní penetrace. Podobnou chemickou strukturou disponuje disodium isostearyl 2-O-L-ascorbyl phosphate (DI-VCP, disodná sůl isosteryl-2-O-L-askorbylfosfátu), který však oproti předchozím zástupcům vykazuje lipofilnější charakter. Mezi

další lipofilní deriváty se řadí ascorbyl 2-phosphate 6-palmitate (APPS, askorbyl-2-fosfát-6-palmitát) a ascorbyl 6-palmitate (AA-PAL, askorbyl-palmitát). Lipofilita těchto derivátů by teoreticky měla zvýšit míru penetrace kůží, avšak výsledky studií jsou často rozporuplné. AA-PAL je považovaný za méně stabilní derivát VC, přičemž jeho stabilita je silně závislá především na vlastnostech dané formulace. Na druhou stranu jako jediný derivát VC vykazuje fyziologickou aktivitu nezávislou na konverzi na kyselinu askorbovou – jeho molekula je schopna přímo zhášet volné radikály (17).

Hojně využívaným derivátem v kosmetických formulacích je také ascorbyl 2-glucoside (AA-2G, askorbyl glukosid, známý také jako 2-O-glucopyranosyl-ascorbic acid), který je naopak považován za méně lipofilní derivát, a proto existují určité pochybnosti o jeho schopnosti účinně pronikat do kůže. Dle studií nicméně vykazuje lepší antioxidační aktivitu než MAP a SAP a některé studie navíc potvrzují prodlouženou účinnost oproti jiným derivátům VC. Za moderní a vysoce stabilní lipofilní derivát s dlouhotrvajícím účinkem je dnes považován ascorbyl tetraisopalmitate (VC-IP, ATIP, askorbyl-tetraisopalmitát). Podobnou chemickou strukturou, lišící se pouze větvením mastných kyselin, má tetrahexyldecyl ascorbate (THDA, tetrahexyldecylaskorbát). U obou těchto derivátů se díky jejich lipofilním vlastnostem předpokládá lepší epidermální penetrace. Je také možné se setkat s amfifilním derivátem 3-O-ethyl ascorbic acid (EAC, kyselina 3-O-ethylaskorbová), jehož stabilita je primárně ovlivněna vlastnostmi celé formulace kosmetického přípravku (17).

Navzdory množství dostupných derivátů vitamínu C a četným *in vitro* i *in vivo* experimentům jsou dosud publikované údaje o jejich vlastnostech nekonzistentní a vykazují značnou variabilitu. To je v mnoha případech dáno kombinací derivátů VC s dalšími aktivními či pomocnými látkami, které mohou zkreslovat výsledky. K přesnému stanovení celkové klinické účinnosti a k objektivnímu srovnání jednotlivých derivátů jsou proto nezbytné další kvalitně navržené klinické studie (18, 19).

### Faktory ovlivňující kvalitu a efektivitu formulací s vitamínem C

Kyselina askorbová (respektive její ionizovaná forma) ve vodném prostředí rychle podléhá oxidaci, která může vést k inaktivaci a zbarvení do žluté až tmavě hnědé. Degradace probíhá výrazně rychleji v alkalickém prostředí, při zvýšené teplotě, při expozici UV záření a v přítomnosti kyslíku. Reakce s kyslíkem je navíc silně katalyzována kovovými ionty (14, 19, 20). Při používání kosmetických přípravků s obsahem VC je tedy nezbytné věnovat pozornost dodržení vhodných skladovacích podmínek – chránit přípravek před teplem a světlem a využívat vzduchotěsné obaly.

Ve fázi vývoje byly aplikovány různé strategie pro kontrolu stability aktivní látky. Patří mezi ně formulace za podmínek s omezeným přístupem kyslíku, regulace pH, použití bezvodých formulací, přidavek látek s antioxidačním nebo chelatačním účinkem (vitamin E, kyselina ferulová, metabisulfit sodný) nebo využití multi-emulzních systémů a zvýšené viskozity. Ochranu molekuly před degradací může zajistit také přítomnost humektantu nebo emolientu (21, 22). Perspektivní je

také enkapsulace do mikro- nebo nano-systémů, ale jejich širší klinické použití je ovlivněno regulačními a technologickými limitacemi (14).

Z hlediska účinnosti hraje klíčovou roli schopnost VC pronikat do kůže. Penetraci lze zvýšit např. pomocí tzv. enhancerů (nejúčinnějšími se jeví neiontové tenzidy) a také hydratací rohové vrstvy, která zvyšuje její propustnost (23). Míra penetrace VC kůže vzrůstá se zvyšující se koncentrací, nicméně po pár dnech dochází k poklesu. Z toho důvodu je pro optimální účinnost nutná pravidelná a stálá aplikace – obvykle v řádu týdnů až měsíců (16, 21). Pro biologickou signifikanci je zapotřebí koncentrace vyšší než 8 %, přičemž in vitro studie ukazují, že optimální perkutánní absorpce je dosaženo při maximální koncentraci 20 %. Vyšší koncentrace nevedou k dalšímu zlepšení penetrace ani účinku, naopak mohou působit iritačně. Rutinní používání přípravků s extrémně vysokým obsahem VC proto není opodstatněné. Obsah v seriózních kosmetických přípravcích se v praxi většinou pohybuje v rozmezí 10–20 % (10, 11). Koncentrace VC ovlivňuje také míru degradace – vyšší

koncentrace kyseliny askorbové má nižší konstantu rychlosti degradace. Zároveň se ale zvyšuje sklon k autooxidaci (20).

## Závěr

Topická aplikace vitaminu C představuje atraktivní, ale současně komplexní oblast nejen kosmetologie. Přestože jsou jeho biologické účinky dobře popsány a potvrzeny řadou experimentálních i klinických studií, formulace stabilních a zároveň účinných přípravků zůstává technologickou výzvou. Vývoj nových derivátů a inovativních nosičů přináší slibné výsledky, avšak dostupné údaje o jejich skutečné klinické účinnosti jsou dosud často nejednotné a vyžadují další cílený výzkum. Z praktického hlediska proto nelze stanovit univerzální kritéria, podle nichž by bylo možné jednoznačně identifikovat kvalitní a účinný přípravek. Je nezbytné formulace hodnotit individuálně a věnovat pozornost především stabilitě účinné látky, volbě vhodné koncentrace a aplikační formy, ale také správnému skladování a pravidelné aplikaci.

## LITERATURA

1. Global Growth Insights. Vitamin C Market Size & Trends | Global Forecast 2025-2033 [Internet]. Global Growth Insights; c2025 [cited 2025 08 29]. Available from: <https://www.globalgrowthinsights.com/market-reports/100790>.
2. Cosmetics Business. Vitamin C: The versatile skincare ingredient that still has the power to surprise [Internet]. Cosmetics Business; 2019 [cited 2025 08 29]. Available from: <https://www.cosmeticsbusiness.com/vitamin-c-the-versatile-skincare-ingredient-that-still-has-the-power-to-surprise-159853>.
3. Verified Market Reports. Vitamin C Derivatives for Cosmetic Market Size, Trends, Growth & Forecast. Consumer Goods and Retail [Internet]. VERIFIED MARKET REPORTS; c2025 [cited 2025 08 29]. Available from: <https://www.verifiedmarketreports.com/product/vitamin-c-derivatives-for-cosmetic-market/>.
4. Agostoni C, Berni Canani R, Fairweather Tait S, et al. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C. EFSA J. 2013;11(11):3418.
5. Colven R M, Pinnell S R. Topical vitamin C in aging. Clin Dermatol. 1996;14(2):227-234.
6. Farris P K. Topical vitamin C: a useful agent for treating photoaging and other dermatologic conditions. Dermatol Surg. 2005;31(7 Pt 2):814-818.
7. Pullar J M, Carr A C, Vissers M C M. The Roles of Vitamin C in Skin Health. Nutrients. 2017;9(8):866.
8. Pinnell S R, Madey D L. Topical Vitamin C in Skin Care. Aesthet Surg J. 1998;18(6):468-470.
9. Darr D, Combs S, Dunston S, et al. Topical vitamin C protects porcine skin from ultraviolet radiation induced damage. Br J Dermatol. 1992;127(3):247-253.
10. Correia G, Magina A. Efficacy of topical vitamin C in melasma and photoaging: A systematic review. J Cosmet Dermatol. 2023;22(7):1938-1945.
11. Al Niaiimi F, Yi Zhen Chiang N. Topical Vitamin C and the Skin: Mechanisms of Action and Clinical Applications. J Clin Aesthet Dermatol. 2017;10(7):14.
12. Sauermann K, Jaspers S, Koop U, et al. Topically applied vitamin C increases the density of dermal papillae in aged human skin. BMC Dermatol. 2004;4(1):1-6.
13. Taira N, Katsuyama Y, Yoshioka M, et al. 3-O-Glyceryl 2-O-hexyl ascorbate suppresses melanogenesis by interfering with intracellular melanosome transport and suppressing tyrosinase protein synthesis. J Cosmet Dermatol. 2018;17(6):1209-1215.
14. Caritá A C, Fonseca Santos B, Shultz J D, et al. Vitamin C: One compound, several uses. Advances for delivery, efficiency and stability. NBM. 2020;24:102117.
15. Isoir Ingrez M, Falip A, Yousfi N, et al. Mastering the formulation of an unstable vitamin C (VC) as anti aging skin care ingredient. Part I: A new approach. Int J Cosmet Sci. 2025;47(4):597-603.
16. Zhang L, Lerner S, Rustrum W V, et al. Electroporation mediated topical delivery of vitamin C for cosmetic applications. Bioelectrochem Bioenerg. 1999;48(2):453-461.
17. Enescu C D, Bedford L M, Potts G, et al. A review of topical vitamin C derivatives and their efficacy. J Cosmet Dermatol. 2022;21(6):2349-2359.
18. Napolitano A, Chool Boo Y. Ascorbic Acid (Vitamin C) as a Cosmeceutical to Increase Dermal Collagen for Skin Anti aging Purposes: Emerging Combination Therapies. Antioxid. 2022;11(9):1663.
19. Sasidharan O, Gholap A, Rastogi R. A Review of Clinical Efficacy of Topical Vitamin C and Its Derivatives. PST. 2023;7(2):20-26.
20. Yin X, Chen K, Cheng H, et al. Chemical Stability of Ascorbic Acid Integrated into Commercial Products: A Review on Bioactivity and Delivery Technology. Antioxidants. 2022;11(1):153.
21. Shelke O, Susarla K P C, Bankar M. Understand the Stabilization Engineering of Ascorbic Acid, Mapping the Scheme for Stabilization, and Advancement. AAPS Pharm Sci Tech. 2024;25(6):1-10.
22. Gallarate M, Carloti M E, Trotta M, et al. On the stability of ascorbic acid in emulsified systems for topical and cosmetic use. Int J Pharm. 1999;188(2):233-241.
23. Liston L S, Rivas P L, Sakdiset P, et al. Chemical Permeation Enhancers for Topically Applied Vitamin C and Its Derivatives: A Systematic Review. Cosmetics. 2022;9(4):85.

**Česká a slovenská farmacie**  
www.csfarmacie.cz



# I „kosmetická“ změna v terapii arteriální hypertenze může přinést velký (a ne vždy chtěný) klinický účinek

V rámci terapie arteriální hypertenze se vždy snažíme nastavit individualizovanou léčbu, která konkrétnímu pacientovi vyhovuje a která mu přináší co největší benefit v podobě zlepšení kardiovaskulární prognózy. Při sestavování terapie vycházíme z obecně platných doporučení, která modifikujeme s ohledem na potřeby konkrétního pacienta. Ideální terapie hypertenze je taková, díky které dosáhneme stabilní kontroly krevního tlaku na úrovni vytyčených cílových hodnot za užití minimálního počtu tablet v co nejjednodušším schématu. V léčebném procesu se jako lékaři snažíme dělat maximum k posilování a udržení adherence pacienta a snažíme se vyhýbat faktorům, které do adherence negativně zasahují. Do léčebného procesu kromě ošetřujícího lékaře vstupují i další zdravotníci, kteří svým jednáním rovněž ovlivňují pacientovu adherenci k terapii. Dominantní postavení z tohoto pohledu mají zejména farmaceuti v lékárnách, kteří mohou významně přispět ke zlepšení adherence, nebo naopak svým jednáním adherenci ovlivnit v negativním smyslu. Jako zásadní se z pohledu možného pozitivního ovlivnění adherence pacienta k terapii jeví správná edukace pacienta a minimalizace změn v jeho farmakoterapii, zejména minimalizace generických záměn.

Cílem terapie arteriální hypertenze je snížení negativního dopadu působení vysokého krevního tlaku na organismus, tedy redukce kardiovaskulárního rizika pacienta. Hlavním pilířem léčby hypertenze je vedle režimových opatření farmakoterapie. Až 80 % hyperteniků vyžaduje kombinovanou léčbu, která je založena na využití základních skupin antihypertenziv (RAS blokátory, blokátory kalciových kanálů, betablokátory a diuretika) (1). Preferenční volbou základní kombinační léčby arteriální hypertenze je pak kombinace perindoprilu s amlodipinem (2). Udržení 24hodinové kontroly krevního tlaku je významné z pohledu kardiovaskulární prognózy. Variabilita krevního tlaku je spojena s navýšením kardiovaskulárního rizika akutního infarktu myokardu o 18 %, cévních mozkových příhod o 16 % a kardiovaskulární mortality o 36 % (3). Z tohoto pohledu je tedy významné sestavit terapii tak, aby nedocházelo k nechtěným výkyvům krevního tlaku, tedy při dávkování 1x denně využíváme molekuly s 24hodinovým klinickým efektem a volíme léčivé přípravky se studii podloženou účinností.

Úspěch terapie je současně podmíněn spoluprací pacienta a jeho adherencí k terapii. V rámci zvýšení adherence k léčbě se snažíme terapii s pacientem diskutovat, vysvětlovat a sestavovat tak, aby ji reálně mohl dodržovat, velmi užitečné je pak, když docílíme stavu, kdy pacient svou léčbu chápe a kdy si ji dobře pamatuje. Ke zjednodušení léčebného schématu využíváme fixních kombinací, které vede ke zvýšení adherence pacienta k terapii (4). Terapii se snažíme co nejméně měnit, neboť změny v medikaci jsou spojeny s možností vzniku chyb (5) a s poklesem adherence pacienta k terapii (6). Mezi změny medikace z tohoto pohledu řadíme i případné generické záměny. V klinické praxi jsou někdy originální léčivé přípravky zaměňovány za generika. Tato změna je za určitých okolností jistě možná, nicméně je nutné mít na paměti, že mezi originálními léci-

vými přípravky a generiky nemusí být absolutní rovnítko (při registraci generika se vyžaduje důkaz o jeho bioekvivalenci, tj. rychlosti a rozsahu, ve kterém generikum vstupuje do krevního oběhu, kdy plocha pod křivkou koncentrace léčiva v krvi a maximální sérová koncentrace musejí u generika spadat do rozmezí 80–125 % (7)). I s ohledem na tento fakt by tedy generická substituce měla být realizována jen v opodstatněných případech. Jako výrazně nepříznivé záměny v medikaci bychom pak mohly označit i situace, kdy je fixní kombinace změněna na kombinaci volnou a rozdělena do několika přípravků, čímž dojde k navýšení počtu užívaných tablet a zvýší se tak riziko non-adherence či vzniku lékových duplicit.

## Kazuistika

Na kontrolu do ambulance primární péče přichází akutně 58letý muž, jehož dominujícími obtížemi jsou slabost, únava, motání hlavy. Jde o pacienta s anamnézou arteriální hypertenze a dyslipidemie, na terapii od roku 2021, kdy byla jeho antihypertenzní léčba postupně eskalována až na perindopril/amlodipin 10/5 mg ve fixní kombinaci v dávce 1x denně, dyslipidemie je kompenzovaná na terapii atorvastatin 30 mg v dávce 1x denně. Poslední kontrola proběhla před deseti dny, kdy pacient absolvoval i 24hodinový ambulantní monitoring TK (ABPM), který byl indikován pro suspekci na nedostatečnou kontrolu krevního tlaku (podezření bylo vysloveno na podkladě výsledků hodnot domácí monitorace krevního tlaku). S ohledem na výsledky ABPM mu ale byla léčba hypertenze ponechána beze změny a pacientovi bylo předepsáno další balení chronické medikace.

Při akutním vyšetření pacient neguje příznaky infektu, aktivně udává, že si poslední 4 dny, kdy se obtíže nejvíce akcentovaly, měřil krevní tlak kolem 110 mm Hg systoly. Jedním dechem pak dodává,

# PRESTANCE®

perindopril arginin / amlodipin

## DRŽÍ HYPERTENZI POD KONTROLOU

ORIGINÁLNÍ  
PRESTANCE  
120 TBL



**Zkrácená informace o přípravku PRESTANCE®: SLOŽENÍ:** Tablety Prestance 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg obsahují 5 mg perindoprilu argininu (per)/5 mg amlodipinu (amlo), 5 mg per/10 mg amlo, 10 mg per/5 mg amlo; 10 mg per/10 mg amlo. Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktosy. **INDIKACE:** Substituční terapie k léčbě esenciální hypertenze a/nebo k léčbě stabilní ischemické choroby srdeční u pacientů, kteří jsou již kontrolováni perindopilem a amlodipinem, podávaným současně v téže dávce. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Jedna tableta denně v jedné dávce, ráno před jídlem. Prestance není vhodná pro iniciační léčbu. Je-li nutná změna dávkování, může být dávka přípravku upravena nebo lze zvážit individuální titraci s kombinací obou látek samostatně. **Porucha funkce ledvin a starší pacienti:** časté monitorování kreatininu a draslíku. Přípravek není vhodný pro pacienty s clearance kreatininu < 60 ml/min. **Porucha funkce jater:** individuální titrace volně kombinace amlodipinu a perindoprilu. **Pediatrická populace:** použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na jiný inhibitor ACE či dihydropyridinové deriváty, nebo na kteroukoli pomocnou látku, anamnéza angioedému související s předchozí terapií inhibitory ACE, dědičný nebo idiopatický angioedém, 2. a 3. trimestr těhotenství (viz body Upozornění\*, Těhotenství a kojení\*), současné užívání přípravku Prestance s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (viz body Interakce\* a Farmakodynamické vlastnosti\*), závažná hypotenze, šok včetně kardiogenního šoku, obstrukce výtokového traktu levé komory (např. vysoký stupeň stenózy aorty), hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu, současné užívání se sakubitrilem/valsartanem, přípravek Prestance nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu (viz body Interakce\* a Zvláštní upozornění\*), mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz bod Interakce\*), signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné funkční ledviny (viz bod Zvláštní upozornění\*). **UPOZORNĚNÍ:** **Zvláštní upozornění:** **Hypersenzitivita/angioedém/intestinální angioedém:** vysadit a zahájit monitorování až do úplného vymizení symptomů. Angioedém související s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitrilu/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu perindopilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s rasekadotrilem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání rasekadotrilu, mTOR inhibitorů (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). **Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:** dočasné vysadit léčbu před vyšetřením. Tyto reakce se znovu objevily po náhodném opětovném vystavení. **Souběžné užívání inhibitorů mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus):** zvýšené riziko angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka s poruchou dýchání nebo bez ní). **Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anémie:** extrémní opatrnost u pacientů s kolagenovým vaskulárním onemocněním, s imunosupresivní léčbou, léčbou alopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů. **Renovaskulární hypertenze:** Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné funkční ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívajícím faktorem. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. **Dualní blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):** zvýšené riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Dualní blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátory receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Pokud je léčba dualní blokády považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. **Těhotenství:** zastavit léčbu. V případě nutnosti zahájit alternativní léčbu. **Primární hyperaldosteronismus:** Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. **Opatrnosti pro použití:** **Hypotenze:** u pacientů se zvýšeným rizikem symptomatické hypotenze sledovat krevní tlak, renální funkce a hladinu draslíku (se sníženým objemem nebo se závažnou renin-dependentní hypertenzí) nebo s ischemickou chorobou srdeční nebo s cerebrovaskulárním onemocněním. Přechodná hypotenze odpovídá není kontraindikací pro podávání dalších dávek, jakmile krevní tlak stoupne po zvýšení objemu. **Aortální a mitrální stenóza/hypertrofická kardiomyopatie:** podávat s opatrností. **Srdeční selhání:** používat s opatrností u pacientů s městnavým srdečním selháním. **Renální posazení:** monitorování draslíku a kreatininu: individuální titrace dávky jednotlivých složek přípravku, pokud  $Cl_{CR}$  < 60 ml/min). U pacientů se stenózou renální arterie může dojít ke zvýšení urey v krvi a kreatininu; v případě renovaskulární hypertenze existuje riziko závažné hypotenze a renálního selhání. **Renální selhání:** amlodipin není dialyzovatelný. **Hepatální selhání:** včasně, podání inhibitorů ACE mělo včasně souvislost se syndromem počínající cholestatiou a žloutenkou a progresujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí; ukončit léčbu v případě rozvoje žloutenky nebo výrazného zvýšení jaterních enzymů. **Porucha funkce jater:** při závažném poškození jater pomalu titrovat dávku a pečlivě monitorovat hodnoty pacienta. **Černáská populace:** perindopril může být méně účinný a způsobit vyšší procento angioedému ve srovnání s jinými rasami. **Neproductivní kašel.** **Operace/anestezie:** vysadit léčbu den před zákrokem. **Hyperkalemie:** časté monitorování koncentrace draslíku v krvi v případě renálního selhání, zhoršení renálních funkcí, věk > 70 let, diabetes mellitus, dehydratace, akutní kardiální dekompenzace, metabolická acidóza a současné užívání kalium-šetřících diuretik a soli obsahujících draslík a antagonistů aldosteronu nebo blokátory receptorů angiotenzinu. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotenzinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. **Diabetici:** během prvního měsíce monitorovat glykemii. **Hypertenzní krize:** bezpečnost a účinnost nebyla stanovena. **Starší pacienti:** dávku zvyšovat s opatrností. **Intolerance galaktózy/malabsorpce glukózy/galaktózy/vrozený deficit laktázy:** lék nemá být užíván. **INTERAKCE:** **Kontraindikace:** aliskiren u diabetiků nebo u pacientů s poruchou funkce ledvin, mimotělní léčba, sakubitril/valsartan. **Současné užívání se nedoporučuje:** draslík-šetřící diuretika (např. triamteren, amilorid), doplňky draslíku nebo doplňky obsahující soli draslíku, lithium, estramustin, dantrolen (infuze), grapefruit nebo grapefruitový džus, blokátory receptorů pro angiotenzin II nebo aliskiren (u jiných pacientů, než diabetiků nebo s poruchou funkce ledvin). **Současné užívání, které vyžaduje zvláštní opatrnost:** nesteroidní antiflogistika (NSAID) včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den, antidiabetika (inzulín, perorální antidiabetika), draslík-šetřící diuretika, draslík-šetřící diuretika (eplerenon, spironolaktón), rasekadotril, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), induktory CYP3A4 (rifampicin, třezalka tečkovaná), inhibitory CYP3A4, baklofen. **Současné užívání, které vyžaduje určitou opatrnost:** sympatomimetika, zlato, takrolimus, antihypertenziva, vazodilatancia, kortikosteroidy, tetrakosaktid, alfa-blokátory (prazosin, alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, terazosin), amfostin, tricyklická antidepresiva, antipsychotika, anestetika, cyklosporin, simvastatin, další léky s antihypertenzními vlastnostmi. **Léky vyvolávající hyperkalemii:** aliskiren, soli draslíku, draslík-šetřící diuretika (např. spironolaktón, triamteren nebo amilorid), inhibitory ACE, antagonisté receptorů pro angiotenzin II, NSAID, hepariny, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). Proto není kombinace přípravku Prestance s výše zmíněnými přípravky doporučena. Pokud je současně podávání indikováno, je třeba je podávat s opatrností a s pravidelnými kontrolami hladin draslíku v séru. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Podávání není doporučeno v prvním trimestru těhotenství a během kojení. Podávání je kontraindikováno ve 2. a 3. trimestru těhotenství. **FERTILITA:** U některých pacientů léčených blokátory kalciových kanálů zaznamenaný reverzibilní biochemické změny v hlavice spermií. **ÚČINNOST NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** Může být zhoršena v případě závratí, bolesti hlavy, únavy, malátnosti nebo nevolnosti. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** **Velmi časté:** otok. **Časté:** somnolence, závratě, bolest hlavy, dysgeuzie, parestezie, vertigo, postižení zraku, diplopie, tinitus, palpitace, zčervenání, hypotenze, dyspnoe, kašel, bolest břicha, nauzea, zvracení, dyspepsie, změna způsobu vyprazdňování stolice, průjem, zácpa, svědění, vyrážka, exantém, otoky kloubů (otoky kotníků), svalové křeče, únava, astenie. **Méně časté:** eziofobie, tachykardie, vaskulitida, hypersenzitivita, hypoglykémie, hyperkalemie, hyponatremie, nespavost, poruchy náldy (včetně úzkosti), deprese, porucha spánku, třes, hyperstezie, synkopa, nítida, bronchospasmus, kašel, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a atrální fibrilace), sucho v ústech, angioedém tváře, končetin, rtů, sliznic, jazyka, glottis a/nebo hrtanu, alopécie, purpura, zabarvení kůže, hyperhidróza, kopřivka, fotosenzitivní reakce, periorbitální edém, artralgie, myalgie, bolest v zádech, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynecomastie, periferní otok, bolest na hrudi, bolest, malátnost, pyrexie, zvýšení tělesné hmotnosti, snížení tělesné hmotnosti, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, pád. **Vzácné:** stav zmatenosti, zhoršení psonázy, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, zvýšení hladin jaterních enzymů, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)\*\*\*, akutní renální selhání\*\*, anurie/dilurie\*\*, **Velmi vzácné:** leukopenie/neutropenie, agranulocytóza nebo pancytopenie, trombocytopenie, hemolytická anémie s defektem enzymů u pacientů s vrozenou nedostatečností G-6PDH, snížení hemoglobinu a hematokritu, hyperglykémie, hypertonie, periferní neuropatie, angina pectoris, infarkt myokardu, arytmie, cévní mozková příhoda - pravděpodobně sekundárně v důsledku nadměrné hypotenze u vysoce rizikových pacientů, eziofobní pneumonie, gingivální hyperplazie, pankreatitida, gastritida, hepatitida, žloutenka, hepatitida buď cytolytická nebo cholestatická, zvýšení jaterních enzymů (v souvislosti s cholestázou), Quinkeho edém, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, exfoliativní dermatitida. **Není známo:** Raynaudův fenomén, extrapyramidová porucha (extrapyramidový syndrom), toxická epidermální nekrolyza. **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Nekardiogenní plnicí edém byl včasně hlášen v důsledku předávkování amlodipinem, nástup se může projevit až opožděně (24-48 hodin po požití) a může vyžadovat ventilací podporu. Včasná resuscitační opatření (včetně hyperventilace) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštěcí faktory\*\*. **VLASTNOSTI:** Perindopril je inhibitor enzymu, který konvertuje angiotenzin I na angiotenzin II (angiotenzin konvertující enzym – ACE). Amlodipin je inhibitorem transportu kalciových iontů patří do skupiny dihydropyridinů (blokátory pomalých kanálů nebo antagonistů kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladké svalstva cévních stěn. **BALENÍ:** Balení 30, 90 a 120 tablet Prestance v silách 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg. **Uchovávaní:** Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování. **Držitel rozhodnutí o registraci: LES LABORATOIRES SERVIER**, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrací číslo: 58/203-206/08-C. **Datum poslední revize textu: 5. 7. 2022.** Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je k dispozici v lékárnách a je na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a údajů léčivých přípravků: <https://suk.gov.cz/prehledy-cen-a-uhrad-leciv/seznam-leciv-a-pdu-hrazenych-ze-zdravotniho-pojisteni>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, [www.servier.cz](http://www.servier.cz)

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

**SERVIER**  
moved by you

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

že „jestli to nemá souvislost s tím novým lékem“. Dalším rozbořením medikace a kontrolou lékového záznamu se dostáváme k informaci, že předepsaná originální antihypertenzní fixní kombinace perindopril/amlodipin byla v lékárně zaměněna za generický léčivý přípravek. I přes to, že pacient byl ode mě poučen, že terapii ponecháváme beze změny, a i přes to, že mu v lékárně při výdeji bylo vysvětleno, že jde o náhradu za originální preparát, ve světle obdržení nového léku a předchozích úvah o navýšení léčby pojal dojem, že má užívat oba léky současně. Několik dnů tak byl na terapii supramaximální dávkou perindoprilu a na plné denní dávce amlodipinu.

Terapeutická intervence spočívala v přerušení veškeré antihypertenzní medikace, pacient byl poučen o navýšení hydratace a byla mu provedena kontrola kalemie a renálních parametrů. Hodnota kalie byla 4,8 mmol/l, kreatinin 110 mmol/l, což byla mírná, ale klinicky nevýznamná progresse proti jeho chronickým hodnotám. V dalších dnech probíhaly distanční kontroly pacienta, u kterého došlo k normalizaci klinického stavu, a třetí den od vyšetření byla pacientovi navracena jeho plná chronická medikace, na které byl bez klinických obtíží a tlakově kompenzovaný. V daném případě se jednalo o duplicitu v terapii, která vznikla v souvislosti s generickou substitucí.

## Diskuze

Z pohledu lékaře, který se snaží sestavit pro pacienta dobře zapamatovatelné a jednoduché terapeutické schéma za využití osvědčených přípravků s garancí předvídatelného 24hodinového klinického účinku, je generická substituce fenoménem, který ne vždy vnímám veskrze pozitivně. Pro titraci chronické antihypertenzní terapie může být generická substituce ztížením, neboť mezi jednotlivými přípravky (originálním versus generickými přípravky, ale i mezi generickými přípravky navzájem) neexistuje rovnítko. I při sebe lepší snaze všech

zúčastněných, je navíc generická substituce zatížena rizikem vzniku chyb (jako ostatně v uvedené kazuistice) či rizikem oslabení adherence pacienta k terapii. Na generickou substituci tak jako kliník z mnoha výše uvedených důvodů nahlížím jako na nástroj, který by měl být využíván minimálně a spoléhám na odbornou erudici farmaceutů a jejich porozumění problematice adherence a jejich náhledu i na možné negativní dopady s generickou substitucí spojené. Ačkoliv legislativa generickou substitucí v opodstatněných případech dovoluje, jsem rád, pokud k ní u mých pacientů nemusí docházet. Generickou substitucí lze omezit využitím příznaku „nezaměňovat“, kdy je provedení generické náhrady lékárníkem možné pouze v případech, kdy je nezbytné okamžité vydání léčiva a kdy předepsaný léčivý přípravek není k dispozici (8, 9), nicméně takového řešení by mělo být ve správně nastaveném systému využíváno omezeně v opodstatněných individuálních případech.

## Závěr

Většina hypertoniků vyžaduje k dosažení cílových hodnot krevního tlaku kombinační terapii, s cílem redukce počtu tablet a posílení adherence pacienta k terapii proto v posledních letech stále více využíváme přípravky s fixní kombinací léčiv, které dovolují zjednodušení léčebného schématu a jeho lepší zapamatovatelnost. Pacienty opakovaně edukujeme a s ohledem na posilování adherence pacienta k terapii se snažíme do nastavené terapie nezasahovat a terapii neměnit. Jakákoliv, byť i malá a zdánlivě kosmetická, změna v terapii, je totiž momentem, který je spojen s rizikem vzniku chyb či oslabení adherence pacientů k léčbě. Partnery v této naší snaze o udržení dobré spolupráce pacientů jsou pak i lékárníci, kteří mohou neměnnost terapie významně podpořit, a kteří pacienta při výdeji léčivého přípravku rovněž edukují, a jsou tak pro nás partnery, kteří aktivně pomáhají k dosažení cílů Národního kardiovaskulárního plánu.

*MUDr. Pavel Rutar*

## LITERATURA

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071.
2. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. verze 2022.
3. Ebinger JE, Driver M, Ouyang D, et al. Variability independent of mean blood pressure as a real-world measure of cardiovascular risk. *EClinicalMedicine*. 2022 May 13;48:101442.
4. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*. 2010 Feb;55(2):399-407.
5. Mayer O, Na co si dát (také) pozor při farmakoterapii KV onemocnění; *Medical Tribune* 2023;19(14):2-3
6. Colombo GL, Agabiti-Rosei E, Margonato A, et al. Impact of substitution among generic drugs on persistence and adherence: A retrospective claims data study from 2 Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy. *Atheroscler Suppl*. 2016 Jun;21:1-8.
7. Mayer O. Originální lék versus generikum. *Prakt. lékařem*. 2012;8(6):298-300.
8. § 11 Vyhlášky č. 84/2008 Sb.
9. § 32 Zákona č. 48/1997 Sb.



**VE ČTVRTÉM 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](http://www.csfarmacie.cz) s každým číslem získávají možnost přečíst si on-line ve formátu PDF několik dalších článků, které jinak zatím nejsou volně dostupné.

### **Virové hepatitidy s důrazem na hepatitidu A v dětské populaci**

**prof. RNDr. Vanda Bošáková, Ph.D., Ing. Hana Strátecká, Ph.D.**

**Pediatric  
pro praxi**

Virové hepatitidy u dětí představují heterogenní skupinu onemocnění vyvolaných různými hepatotropními viry, které se liší způsobem přenosu, klinickým obrazem, stejně jako rizikem možného přechodu do chronického stadia. Velmi závažným problémem veřejného zdraví zejména u dětské populace je hepatitida A. Ačkoli tato infekce nezpůsobuje chronické onemocnění jater, je spojena s významnou morbiditou. Obecně platí, že závažnost onemocnění je nepřímo úměrná věku dítěte. V ojedinělých případech může dojít k fulminantní hepatitidě, která je spojena s vysokou úmrtností. Nejúčinnější metodou prevence je plošné očkování dětí. Po zavedení účinné vakcíny se incidence infekce ve Spojených státech snížila o více než 90 %. Nicméně v současnosti počet případů opět stoupá v důsledku rozsáhlých ohnisků nákazy v neočkované populaci. Virové hepatitidy u dětí představují stále aktuální téma pediatrické praxe. Očkování, edukace a mezioborová spolupráce zůstávají základními pilíři efektivní péče o tyto pacienty.

### **Infekce močových cest 2.0: Jak na multirezistentní bakterie?**

**MUDr. Marek Štefan, MBA**

**Urologie  
pro praxi**

Infekce močových cest (IMC) jsou jedny z nejčastějších bakteriálních infekcí v komunitní i nemocniční péči. IMC jsou způsobeny zejména gramnegativními bakteriemi, u kterých v posledních letech významně stoupá rezistence na antibiotika, hlavně na beta-laktamy. Jedná se o produkci různých beta-laktamáz, přičemž nejvýznamnější jsou tzv. karbapenemázy. Článek přibližuje aktuální poznatky o druzích rezistence na beta-laktamy a poskytuje informace o nově dostupných beta-laktamech, které dokáží některé tyto druhy rezistence překonat. V článku je uveden praktický postup, jak přistupovat k léčbě IMC způsobených multirezistentními bakteriemi.

### **Terapie třesu**

**prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.**

**Neurologie  
pro praxi**

Třes je nejčastější forma poruchy pohybu a jeho přesná syndromologická klasifikace je klíčem k účinné terapii. Tento přehled shrnuje současné možnosti léčby hlavních klinických jednotek třesu, zejména esenciálního třesu, třesu u Parkinsonovy nemoci, dystonického a funkčního třesu a dalších méně častých příčin včetně Wilsonovy nemoci a roztroušené sklerózy. Zvláštní pozornost je věnována symptomatické farmakoterapii, jejímiž hlavními pilíři u esenciálního třesu zůstávají propranolol a primidon, včetně jejich dávkování, účinnosti a rizik. Popsány jsou i alternativní farmakologické možnosti, neurochirurgické přístupy včetně hluboké mozkové stimulace a novějších lezionálních metod, a nefarmakologické strategie u funkčního třesu. Článek rovněž upozorňuje na úskalí diagnostiky smíšených forem třesu a zdůrazňuje potřebu individualizovaného přístupu k pacientovi.

### **Vitamin D a jeho klinické využití**

**prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.**

**Medicina  
pro praxi**

V článku je uveden přehled současných poznatků o vitaminu D z klinického hlediska. Jsou shrnuta základní fakta o jeho formách, fyziologických účincích a metabolismu. Z klinického hlediska se článek věnuje stavu zásobení vitaminem D, deficitu vitaminu D a jeho klinickým projevům a léčbě. V části věnované léčbě jsou shrnuty současné poznatky o používaných formách vitaminu D, jejich indikacích, strategiích léčby a doporučeném dávkování.



**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 **10. 3. 2026**. Řešení najdete v příštím čísle.

## 1 Warfarin lze zvolit v případě indikace antikoagulační terapie u pacientů:

- a) s fibrilací síní
- b) po mechanické náhradě srdeční chlopně
- c) po implantaci dlouhodobé mechanické srdeční podpory
- d) s antifosfolipidovým syndromem

## 2 Účinnost antikoagulační terapie warfarinem je primárně hodnocena pomocí:

- a) TTR (čas v terapeutickém rozmezí)
- b) aPTT (aktivovaný parciální tromboplastinový čas)
- c) dTT (dilutovaný trombinový čas)
- d) ROTEM (rotační tromboelastometrie)

## 3 Celosvětově patří mezi kompetence farmaceutů v rámci antikoagulačního managementu warfarinu:

- a) komplexní vedení antikoagulačního managementu
- b) identifikace a řešení lékových interakcí warfarinu
- c) edukace a podpora adherence pacientů
- d) identifikace lékových problémů a návrh jejich řešení

## 4 Radiofarmakum <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 připravené z registrovaného kitu Locametz a z registrovaného generátoru GalliaPharm se jako zdroje gallia-68 využívá:

- a) v uroonkologii
- b) v kardiologii
- c) v neurologii
- d) v uroonkologii a neurologii

## 5 U radiofarmaka <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 je hodnoceným kritériem:

- a) hodnota pH
- b) vzhled, hodnota pH, radiochemická čistota
- c) vzhled, hodnota pH, radionuklidová čistota
- d) sedimentace, přítomnost zákalu

## 6 Kromě radionuklidu gallia-68 může být peptid PSMA označen diagnostickým/i radionuklidem/ radionuklidy:

- a) fluor-18, dusík-13, kyslík-15, technecium-99m
- b) fluor-18

- c) fluor-18, lutecium-177
- d) indium-111, dusík-13, kyslík-15

## 7. Která z následujících léčiv by měla být dočasně vysazena během akutního onemocnění spojeného s dehydratací?

- a) metoprolol s řízeným uvolňováním
- b) ibuprofen
- c) ramipril
- d) inzulin glargin

## 8. U 78letého pacienta s chronickým srdečním selháním, diabetem 2. typu a chronickým onemocněním ledvin (stadium 3b), který užívá furosemid, ramipril, metformin a empagliflozin, se rozvinula horečka 38,5 °C, průjem a zvracení. Které z následujících kroků by měl pacient nebo jeho pečovatel zvážit?

- a) dočasně vysadit furosemid, ramipril, metformin a empagliflozin
- b) pokračovat v užívání všech léků beze změny, ale zvýšit příjem tekutin
- c) kontaktovat lékaře, protože se jedná o rizikového pacienta a jsou přítomny varovné příznaky (horečka, neschopnost udržet tekutiny)
- d) zvýšit dávku metforminu, aby se kompenzoval stresový vliv infekce na glykémii

## 9. Které z následujících léčivých látek zvažovaných v rámci finálního antituberkulotického režimu (bedachilin, minocyklin, ethambutol) vykazuje potenciální lékovou interakci s modulatorovou terapií cystické fibrózy (ivakaftor, tezakaftor, elexakaftor (ETI)) na úrovni metabolismu CYP 3A4, a jaký byl závěr klinického farmaceuta?

- a) minocyklin, který je silným inhibitorem CYP 3A4, což vyžadovalo snížení dávky modulatorů
- b) ethambutol, který je induktorem CYP 3A4, což vyžadovalo zvýšení dávky modulatorů
- c) bedachilin, který je metabolizován CYP 3A4, ale nebyl popsán jako významný inhibitor ani induktor, proto bylo doporučeno pokračovat ve standardním dávkování ETI
- d) žádná z uvedených látek, protože modulatory CFTR jsou metabolizovány výhradně jinými enzymy

**10. Které kombinace léčiv u pacientky představovaly potenciálně závažné riziko prodloužení QTc intervalu, které bylo nutné monitorovat?**

- a) kombinace minocyklinu a mirtazapinu
- b) kombinace bedachilinu a moxifloxacinu
- c) kombinace ivakaftoru a elexakaftoru
- d) kombinace bedachilinu a mirtazapinu

**11. Jaký mechanismus interakce mezi rifampicinem a levothyroxinem vedl k dekompenzaci hypotyreózy u pacientky?**

- a) rifampicin je známý nespecifický induktor jaterních enzymů (zejména CYP450), což vede ke zvýšenému metabolickému odbourávání levothyroxinu
- b) rifampicin působí jako silný inhibitor deiodinázy, čímž brání konverzi T4 na aktivní T3
- c) rifampicin může ovlivňovat transportní proteiny (např. OATP, P-gp), které se podílejí na absorpci a distribuci hormonů štítné žlázy
- d) rifampicin přímo kompetuje s levothyroxinem o vazbu na tyreoglobulin

**12. Které z následujících tvrzení o toxicitě eukalyptového oleje a mentolu, jak je popsáno v textu, je pravdivé?**

- a) toxické účinky po požití eukalyptového oleje jsou rychlé a rozsáhlé, zahrnují bronchospasmus, útlum vědomí a nefrotoxicitu
- b) letální dávka eukalyptového oleje u dospělých je obvykle pozorována po požití 30 ml, zatímco u mentolu je to 50–150 mg/kg
- c) nadměrné množství mentolu může způsobit neurologické příznaky, jako je vertigo, nystagmus, ataxie a halucinace
- d) eukalyptový olej na bázi cineolu je bezpečný i ve vysokých dávkách, pokud se užívá jako ochucovadlo

**13. Charakterizujte dextrometorfan:**

- a) je antitusikum s centrálním účinkem
- b) je nevhodný u pacientů užívajících SSRI
- c) usnadňuje expektoraci a zlepšuje evakuaci sekretu z dýchacích cest
- d) působí jako mukolytikum rozrušující disulfidické vazby hlenu

**14. Charakterizujte acetylcystein:**

- a) je antitusikum s centrálním účinkem
- b) lze použít jako antidotum u předávkování paracetamolem

- c) je nevhodný u pacientů užívajících SSRI
- d) usnadňuje expektoraci a zlepšuje evakuaci sekretu z dýchacích cest

**15. Antibakteriální efekt erdosteinu vychází z:**

- a) inhibice buněčné stěny narušením zevní fosfolipidové stěny bakterií
- b) inhibice bakteriální adheze narušením struktury bakteriálních fimbrií
- c) inhibice syntézy bakteriálních bílkovin
- d) inhibice syntézy bakteriálních nukleových kyselin

**16. Která léková forma erdosteinu je volně prodejná?**

- a) prášek pro přípravu sirupu
- b) granule pro přípravu suspenze
- c) tobolky
- d) injekční roztok

**17. Vyberte nesprávné tvrzení o vitaminu C (kyselině askorbové):**

- a) jedná se o esenciální vitamin, který si tělo syntetizuje i samo
- b) penetraci vitaminu C kůže lze zvýšit hydratací rohové vrstvy
- c) obsah vitaminu C se v seriózních kosmetických přípravcích pohybuje okolo 30–50 %
- d) při používání kosmetických přípravků s vitaminem C je nutné vždy pečlivě dodržovat skladovací podmínky

**18. Vyberte účinky vitaminu C na kůži:**

- a) antioxidační ochrana
- b) antiseptický účinek
- c) podpora syntézy kolagenu
- d) depigmentační účinek

**19. Za nejstabilnější derivát vitaminu C v kosmetice je v současnosti považován:**

- a) ATIP
- b) THDA
- c) MAP
- d) SAP

**20. Stabilitu vitaminu C lze ovlivnit:**

- a) úpravou podmínek (pH, teplo, světlo)
- b) přidávkem látek s antioxidačním či chelatačním účinkem
- c) enkapsulací
- d) přítomností humektanu či emolientu v přípravku

Správné odpovědi z testu číslo 3/2025: 1. a, b, d; 2. a, b, d; 3. a, b, c; 4. b, c; 5. b; 6. a, c; 7. d; 8. a, b; 9. d; 10. a, c; 11. d; 12. b, c; 13. a; 14. a, c; 15. a, b, c, d; 16. a, b, c; 17. a, c, d; 18. b; 19. b, c; 20. a, b

## 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 Klovřová, 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 Zajíčková

prof. PharmDr. Pavel Mučaji, Ph.D. (SR)

prof. PharmDr. Tomáš Tesař, Ph.D., MPH, MBA,

mimoriadny profesor (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](http://www.solen.cz)

## Redaktorka:

Mgr. Kateřina Dostálová, [dostalova@solen.cz](mailto:dostalova@solen.cz)  
tel: +420 725 003 510

## Koordinátorka databází:

Mgr. Hedvika Šlanhořová, [slanhofova@solen.cz](mailto:slanhofova@solen.cz)

## Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Lucie Šilberská, [silberska@solen.cz](mailto:silberska@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 2026 je 1 050 Kč.

Časopis můžete objednat na [www.solen.cz](http://www.solen.cz),  
e-mailem: [předplatne@solen.cz](mailto:předplatne@solen.cz),  
telefonem: +420 734 254 064

## Předplatné v SR:

Cena předplatného (4 čísla) včetně poštovného na rok 2026 je 14,50 €.

Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s.

Oddelenie inej formy predaja P.O.BOX 183, 830 00 Bratislava 3  
tel: 0800 188 826

e-mail: [předplatne@mpkapa.eu](mailto:předplatne@mpkapa.eu)

[www.ipředplatne.sk](http://www.ipředplatne.sk)

## 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 excer-pován v databázích SCOPUS, EMBASE / excerpta Medica, MEDLINE / Index Medicus, EBSCO publishing – MEDLINE Complete, Chemical Abstracts, Chemical Titles, Analytical Abstracts, INIS Atomindex, International Pharmaceutical Abstracts.

**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.

[www.apatykaservis.cz](http://www.apatykaservis.cz)



Šetří lidskou práci



Eliminuje chyby



Přehledně zobrazí  
veškeré informace



Snadno se aktualizuje



Možnost centrálního  
nastavení údajů

TANTUM  
VERDE®

DUO

NOVINKA

NIČÍ  
VIRY • BAKTERIE  
KVASINKY

# PŘI PRVNÍCH PŘÍZNACÍCH BOLESTI V KRKU

PODRÁŽDĚNÍ | ŠKRÁBÁNÍ | PÁLENÍ | POBOLÍVÁNÍ

**TANTUM VERDE DUO S:** Benzydamin-hydrochlorid 1,5 mg/ml a cetylpyridinium-chlorid 5 mg/ml. **I:** Krátkodobá podpůrná místní protizánětlivá, analgetická a antiseptická léčba při podráždění v krku, podráždění dutiny ústní a dásní, u gingivitidy a faryngitidy a před a po extrakci zubů. **KI:** Hypersenzitivita na účinnou látku nebo pomocné látky, děti do 6 let. **ZU:** Dojde-li ke vzniku přecitlivělosti, je nutné léčbu přerušit. Nepoužívat v kombinaci s aniontovými sloučeninami, které jsou např. v zubních pastách, nepoužívat před a po čištění zubů. Opatrnost u pacientů s bronchospasmem. Zabránit kontaktu s očima. **NŮ:** Vzácně hypersenzitivní reakce, bronchospasmus, fotosenzitivita, urtikárie, velmi vzácně podráždění dutiny ústní a pocit pálení v ústech. **IT:** nepoužívat současně s jinými antiseptiky, nepoužívat v kombinaci s mlékem. **TL:** V těhotenství se přípravek nemá používat, pokud to není zcela nezbytné. Pokud se použije, má být dávka co nejmenší a doba léčby co nejkratší, při kojení na základě risk-benefit poměru buď přerušit kojení nebo ukončit podávání přípravku. **D:** Dospělí a děti od 12 let: 1-2 vstříky. Děti od 6 let: 1 vstřík. Podání se má opakovat 3-5krát denně. Minimální interval mezi dvěma dávkami: 2 hodiny. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg.č.:** 69/365/22-C. **Uchovávání:** V původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Spotřebujte do 1 roku od prvního otevření. **Datum poslední revize textu SPC:** 8. 9. 2025. Přípravek není vázán na lékařský předpis a není hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).