

MEDIKOM®



EDUKAFARM

medineWS

Odborná časť časopisu MEDIKOM®



časopis Slovenskej lekárskej komory

SLK A SÚSTAVNÉ VZDELÁVANIE

ZDAŇOVANIE PLNENÍ PRIJATÝCH
OD FARMACEUTICKÝCH FIRIEM
OD 1. 1. 2016

OSOBNOSŤ MEDICÍNY

BEZPLATNÝ TESTOVACÍ PRÍSTUP
V ODBORNÝCH ČASOPISOCHNOVELA SMERNICE O UZNÁVANÍ
ODBORNÝCH KVALIFIKÁCIÍ

PLUS

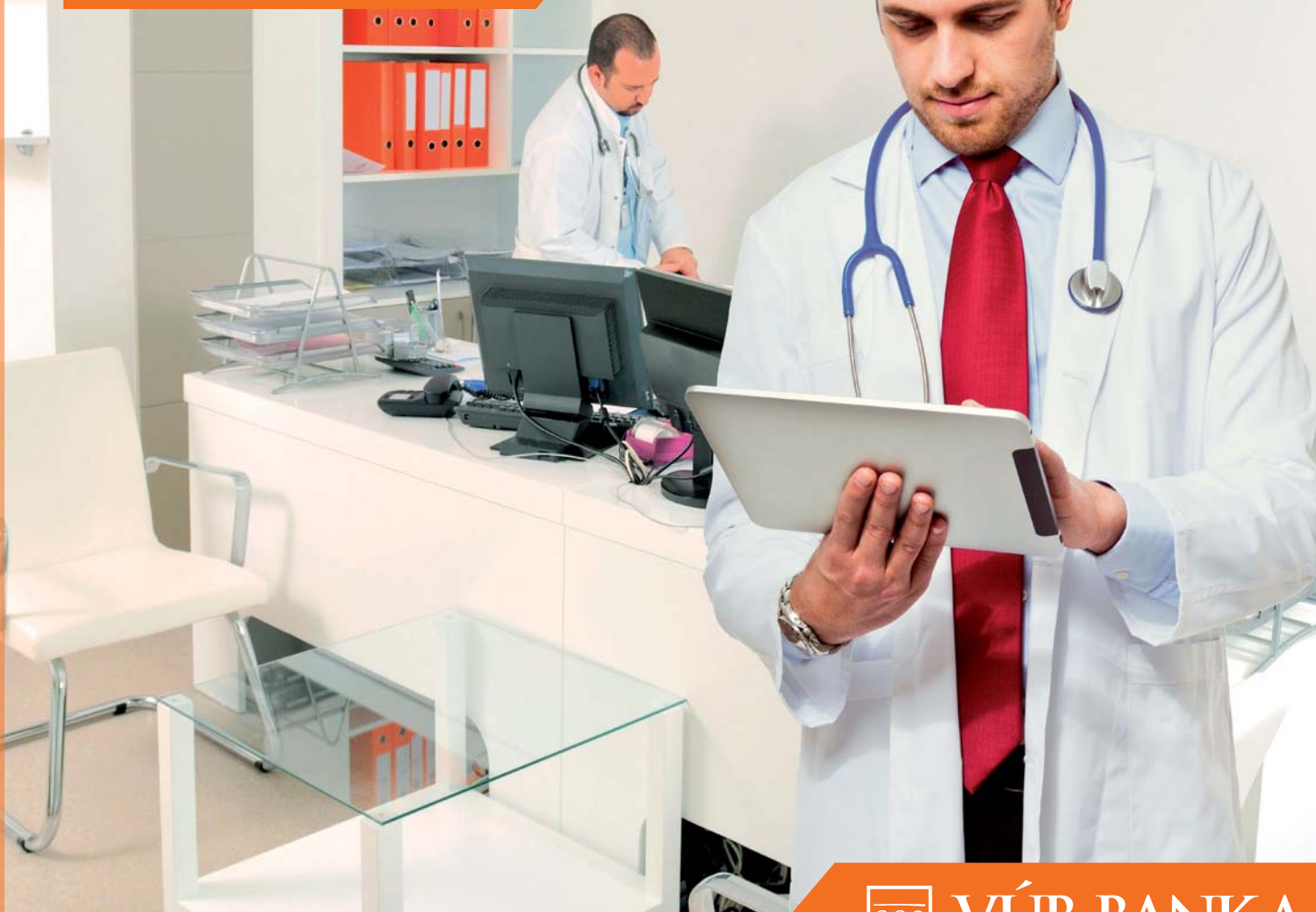
ODBORNÁ ČASŤ – ČASOPIS medineWS



PREJDITE

SO SVOJÍM BIZNISOM

NA VYŠŠIU ÚROVEŇ



VÚB BANKA

PROFÍÚVER AJ BEZ MINIMÁLNEHO OBDOBIA PODNIKANIA

Ako členovia SLK môžete využiť bezúčelové podnikateľské úvery:

- s predschváleným limitom až 5 000 eur v kontokorentnej forme so splatnosťou do 12 mesiacov alebo až 15 000 eur v splátkovej forme so splatnosťou do 5 rokov
- bez predkladania finančných výkazov, s jednotnou úrokovou sadzbou: 7,65 % ročne v prípade splátkového úveru a 8,85 % ročne pri kontokorente
- bez poplatku za poskytnutie a do 24 hodín od podania žiadosti

FINANCIE NA NEHNUTEĽNOSŤ BEZ DOKLADOVANIA PRÍJMOV

Ak máte k dispozícii nehnuteľnosť na ručenie, je tu pre vás Profihypo úver:

- bez predkladania finančných výkazov do výšky 250 000 eur a so splatnosťou do 20 rokov
- s úrokovou sadzbou od 4 % ročne s fixáciou na 1, 3, 5 alebo 10 rokov
- až 30 % z výšky úveru je bezúčelových – môžete ich použiť na čokoľvek bez dokladovania účelu
- Profihypo úver podlieha zabezpečeniu blankozmenkou, nehnuteľnosťou zapísanou v katastri nehnuteľností a poistením založenej nehnuteľnosti



Vážené kolegynie,
 vážení kolegovia,

koniec blížiaceho roka nás často núti zamyslieť sa nad tým, čo sa nám podarilo zrealizovať v našej práci i súkromí. Nezaobídeme sa bez toho, aby sme si nespomenuli aj na to, čo sa nám ešte urobiť nepodarilo. Pre nás to bol rok obzretia sa aj za 25-ročnou SLK a našimi plánmi a predstavami. Z roka na rok sme prenášali osobné skúsenosti a usilovali vylepšovať osobné odborné vedomosti v prospech našich pacientov. Rád by som povedal, že to bol rok úspešný, a to z niekoľkých dôvodov. Slovenská lekárska komora a Slovenská lekárska spoločnosť sa rozhodli spoločne a koncepčne kráčať v oblasti vzdelávania lekárov, čo sa spečiatilo podpísaním spoločného Memoranda. Pevne verím, a posledné skúsenosti tomu nasvedčujú, že táto spolupráca bude mať oveľa širší rozmer, a to nielen v prospech našich lekárov, ale i celého zdravotníckeho systému.

Samozrejme, nemôžeme zabudnúť aj na vytvorenie nového Zväzu ambulantných poskytovateľov, ktorý síce mal vzniknúť spojením dvoch organizácií – Zdravotného výboru SLK a Zdravity, no nakoniec zo známych dôvodov, musela ho založiť len Slovenská lekárska komora. Nič však tomuto Zväzu nechýba a nič mu nestojí v ceste, v jeho ambíciách a cieľoch vybudovať jednotnú, silnú a úspešnú organizáciu, ktorá bude obhajovať nakoniec všetkých ambulantných poskytovateľov. Je síce pravdou, že už dnes sme mohli byť niekde inde, ale je tiež pravdou, že nechceme budovať organizáciu, v ktorej budú úspešní predovšetkým jej vrcholoví predstavitelia. A ako sa hovorí, to čo má byť dobré a úspešné, nerodí sa ľahko. Musí nás však tešiť, že nám v ZAP-e denne pribúdajú odhodlaní členovia zo všetkých strán, či už bývalí členovia zo Zdravity, alebo niekdajší nemandanti – teda tí, ktorých v minulosti nezastupoval nikto.

Vďaka intenzívnej spolupráci našich organizácií s MZ SR, v poslednom období, sme mali možnosť zúčastniť sa 23. októbra 2015 rokovania so zástupcami Sekcie európskych programov a projektov MZ SR k problematike tvorby nových vzdelávacích modulov a iných vzdelávacích produktov prostredníctvom vzdelávacieho portálu SLK i-med. Tieto by mali byť zamerané na šírenie a implementáciu nových alebo inovovaných štandardných diagnostických a terapeutických postu-

pov a vytvorené na základe pripravovaného projektu MZ SR, spolufinancovaného z európskych fondov prostredníctvom Ministerstva práce, sociálnych vecí a rodiny Slovenskej republiky.

Sme toho názoru, že rovnaká pozornosť a starostlivosť sa musí venovať vytvoreniu správnej metodiky a inovácii štandardných diagnostických a terapeutických postupov, a to predovšetkým za účasti Slovenskej lekárskej spoločnosti, ktorá má na to jedinečný odborný potenciál. Budeme veľmi radi, ak na tomto projekte bude sa môcť podieľať aj Slovenská lekárska komora ako aj iné stavovské a odborné inštitúcie.

Slovenská lekárska spoločnosť a jej odborné spoločnosti sa v minulosti vždy aktívne zúčastňovali na tvorbe štandardných diagnostických a terapeutických postupov. Považujeme za dôležité, aby sa v tejto tradícii pokračovalo, aby sa tým zabezpečila správna voľba vhodných nástrojov na ich tvorbu.

Boríme sa však dlhodobo aj s problémami. Jeden z najväčších v zdravotníctve vidím v tom, že niektorí finanční hráči si z neho urobili veľmi výhodný biznis. Desiatky rokov budovaný vzťah lekárov – pacient práve takýto hráči mediálne ho postavili proti sebe. Ekonomiku, peniaze a rýchly zisk sa v našej spoločnosti povýšil nad zdravie, morálku, etiku, úprimné vzťahy a ľudskú dôstojnosť. V tomto „virvare“ sa Slovenská lekárska komora nedokázala prispôsobiť danej situácii. Zvlášť, keď prišla „doslova zo dňa na deň“ o povinné členstvo v Slovenskej lekárskej komore. Bola to rana, z ktorej sa dlho nemohla spamätať. Ako prezident SLK verím, že po zlých časoch, prídu tie lepšie. Rozhodujúcu úlohu musia zohrať jednotlivci, ktorí si to už dnes uvedomujú a sú pripravení pomôcť a prispieť k zmene. Každému z nás musí záležať na tom, aby prispel svojím umom, ochotou, ale predovšetkým odhodlaním a snahou niečo zmeniť. Je to výzva a my sme tu preto, aby sme sa do nej pustili. Život nám často dáva len jednu možnosť a jednu šancu.

Blížia sa najkrajšie sviatky roka, preto otvorte svoje srdcia dokorán, nech vo vašich domovoch zavládne radosť, že ste spolu. Nech sú tieto sviatky skutočným obdobím lásky, porozumenia a pokoja. Nech ustúpia všetky starosti a dostaví sa tá pravá pohoda, keď si ako rodiny zasadnete k štedrovecernému stolu.

Toto Vám, Vaším blízkym, rodinám, priateľom, ale i Vaším pacientom prajem z celého srdca.

MUDr. Marian Kollár
 Prezident Slovenskej lekárskej komory



generálny partner Slovenskej lekárskej komory pre poistenie majetku a vozidiel

Oznámenie o poverení sprostredkovateľa spracovaním osobných údajov

Slovenská lekárska komora v súlade so zákonom č. 428/2002 Z.z. o ochrane osobných údajov v znení neskorších predpisov poverila dňa 22. 2. 2011 spoločnosť Alfa print, s.r.o., ako sprostredkovateľa spracovaním osobných údajov členov SLK, v rozsahu meno, priezvisko a adresa bydliska, za účelom distribúcie časopisu MEDIKOM®.

Od roku 2012 názov MEDIKOM® registrovaný pod ochrannou známkou.

Z VYBRANÝCH ROKOVANÍ PREZÍDIA A RADY SLOVENSKEJ LEKÁRSKEJ KOMORY SEPTEMBER AŽ NOVEMBER 2015

Popri kontrole plnenia uznesení, správe činnosti od ostatného zasadania R-SLK, informácií o činnosti jednotlivých výborov, prezident SLK informoval prítomných o tom, že:

SLK si veľmi váži záujem lekárov stať sa členom Slovenskej lekárskej komory, ako aj záujem o odborné, stavovské i medicínske otázky. Zásadne úspechy a pozitívne hodnotenia práce prichádzajú aj prostredníctvom rodiaceho sa Zväzu ambulantných poskytovateľov – ZAP. Predpokladáme, že povedal, že lepšie zabezpečí mzdové i pracovné podmienky. Spoločná reč dvoch významných organizácií SLK a SLS, vznik spoločnej Akreditačnej rady pre vzdelávanie je toho najmarkantnejším dôkazom.

V tejto súvislosti je dôležité vrátiť sa k slávnostnému podpísaniu Memoranda o vzájomnej spolupráci SLK a SLS pri zabezpečovaní sústavného vzdelávania lekárov a v ďalších oblastiach prezidentom Slovenskej lekárskej komory MUDr. Marianom Kollárom a prezidentom Slovenskej lekárskej spoločnosti prof. MUDr. Petrom Krištúfkom, CSc. na slávnostnej večeri pri príležitosti 25. výročia Slovenskej lekárskej komory 25. a 26. septembra 2015 v Košiciach. Plné znenie Memoranda o spolupráci SLK a SLS je uverejnené na internetovej stránke www.lekom.sk v bežiacom riadku ako aj v časopise SLK Medikom č. 3/2015.

Vďaka tomuto Memorandu sa po aktivovaní spoločnej Akreditačnej rady SLK a SLS pre kontinuálne medicínske vzdelávanie umožní od 1.1.2016 zapísanie vzdelávacích akcií organizovaných spoločnosťami SLS do elektronického vzdelávacieho systému spravovaného Slovenskou lekárskou komorou, čím sa umožní ich automatické započítavanie do hodnotenia sústavného vzdelávania lekárov, ktoré Slovenská lekárska komora realizuje v pravidelných päťročných vzdelávacích cykloch na základe zákona č. 578/2004 Z.z. o poskytovateľoch.

Dňa 2. septembra 2015 za účasti prezidenta SLK MUDr. Mariana Kollára, prezidenta SLS, prof. MUDr. Petra Krištúfka, CSc. a ďalších predstaviteľov SLS uskutočnila **spoločná tlačová beseda Slovenskej lekárskej komory (SLK) a Slovenskej lekárskej spoločnosti (SLS)** na tému: „**Diskriminačné zdaňovanie zdravotníckych pracovníkov v zákone o dani z príjmov a administratívne zaťaženie zdravotníckych pracovníkov v súvislosti s oznamovaním peňažného a nepeňažného plnenia podľa zákona o liekoch**“.



Prezident SLK MUDr. M. Kollár a prezident SLS profesor MUDr. P. Krištúfek, CSc. na TK



Spoločná Tlačová beseda SLK a SLS 2.9.2015

Tlačovú besedu svojou účasťou podporili aj hlavní predstavitelia ďalších stavovských organizácií v zdravotníctve: prezidentka Slovenskej komory sestier a pôrodných asistentiek (SKSaPA) Mgr. Iveta Lazorová, prezidentka Slovenskej komory fyzioterapeutov (SKF) Eva Solčániová a prezident Slovenskej

komory zubných technikov (SKZT) RNDr. Jaroslav Šaár, dipl.z.t.

SLK a SLS informovali o príprave návrhu novely zákona č. zákona č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach z dielne Ministerstva zdravotníctva SR, ktorá sa v médiách zo strany predkladateľov jednostranne prezentuje a obhajuje ako údajne pozitívny krok na zvýšenie transparentnosti vo vzťahoch medzi zdravotníckymi pracovníkmi, osobitne lekármi a farmaceutickými spoločnosťami. Ba ako pomoc lekárom pri núte nom vykazovaní údajov o tzv. prevodoch hodnôt, či dokonca ako podpora na zvýšenie ich dôveryhodnosti v očiach pacientov a celej verejnosti! Hlasu lekárov alebo iných zdravotníkov pritom nebol v uvedenej mediálnej kampani poskytnutý prakticky žiadny priestor. Po tom, čo SLK a SLS spolu absolvovali sériu rokovaní na MZ SR, MF SR a NR SR pre dosiahnutie nápravy v zákone sa 3.13.2015 obrátili spoločným listom na prezidenta SR A. Kisku, aby k zákonu uplatnil konkrétne pripomienky.

Sme radi, že vďaka intenzívnej spolupráci našich organizácií s MZ SR v poslednom období sme mali možnosť zúčastniť sa dňa 23. októbra 2015 rokovania so zástupcami Sekcie európskych programov a projektov MZ SR k problematike tvorby nových vzdelávacích modulov a iných vzdelávacích produktov prostredníctvom vzdelávacieho portálu SLK i-Med. Tieto by mali byť zamerané na šírenie a implementáciu nových alebo inovovaných štandardných diagnostických a terapeutických postupov a vytvorené na základe pripravovaného projektu MZ SR, spolufinancovaného z európskych fondov prostredníctvom Ministerstva práce, sociálnych vecí a rodiny Slovenskej republiky. Rovnako pozornosť a starostlivosť by sa mala venovať vytvoreniu správnej metodiky a inovácii štandardných diagnostických a terapeutických postupov za účasti Slovenskej lekárskej komory a Slovenskej lekárskej spoločnosti, ako zainteresovaných organizácií.

SLK a SLS spoločným listom z 9.11.2015 požiadať MZ SR o zainteresovanie do tvorby metodiky a konkrétnych štandardných dg a th postupov.

NÁVRH, KTORÝ MÁ ZÁSADNÝ VÝZNAM

V súvislosti so zabezpečovaním účasti lekárov na aktivitách sústavného vzdelávania, SLK požiadala Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky, aby uložilo zamestnávateľom zdravotníckych pracovníkov jednoznačnú zákonnú povinnosť vyslať ich na sústavné vzdelávanie a „uhrádzať“ náklady spojené so sústavným vzdelávaním, resp. ich účasťou na aktivitách sústavného vzdelávania. Mohol by sa napríklad novelizovať § 39a ods. 3 platného zákona č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, ktorý sa zaoberá financovaním ďalšieho vzdelávania zdravotníckych pracovníkov v tom zmysle, že sa doplní ďalšia veta – splnomocňovacie ustanovenie pre Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky na vydanie vyhlášky, ktorá by upravovala výšku príspevkov zamestnávateľov (§ 39a ods. 1), prípadne štátu na sústavné vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov. Zdravotníckimi pracovníkmi majú s tým veľký problém a túto situáciu by bolo vhodné urýchlene riešiť.

Z doterajších skúseností lekárov registrovaných v Slovenskej lekárskej komore vyplýva, že zdravotné poisťovne svoju kontraktčnú funkciu nespásne zamieňajú za sieťovú a verejnú sieť poskytovateľov zdravotnej starostlivosti tvoria jednostranne bez akéhokoľvek zohľadnenia objektívnych ukazovateľov, ako sú pracovné preťaženie zdravotníckych pracovníkov/poskytovateľov zdravotnej starostlivosti poskytujúcich zdravotnú starostlivosť obyvateľom na danom území, charakteristiky zdravotného stavu obyvateľstva, atď. a bez zapojenia relevantných partnerov.

SLK v októbri 2015 poskytla MZ SR detailný návrh na optimalizáciu siete poskytovateľov a na transparentnenie podmienok kontraktácie.

Novela zákona o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti mala by priniesť zvýšenie plátov zdravotníkov. Novela upravuje mzdy vyše 20 zdravotníckym profesiám v nemocniciach, ako sú farmaceut, sestra, zdravotnícky laborant či sanitár, s výnimkou lekárov. Návrh stanovuje minimálnu výšku ich základnej zložky mzdy podľa vzoru úpravy plátov lekárov. Napríklad sestra má mať rovnako ako verejný zdravotník či fyzioterapeut základnú zložku mzdy najmenej vo výške 0,81-násobku priemernej mesačnej mzdy zamestnanca v hospodárstve spred dvoch rokov. Návrh garantuje zdravotníkom platy v štátnych aj súkromných nemocniciach. Na vyššie mzdy má ísť na budúci rok 55 miliónov eur. V štátnych nemocniciach by išlo na platy 18 000 zamestnancov, asi desať miliónov eur, ktoré sú v súčasnosti vyššie v porovnaní s ostatnými. Na platy 20 000 zdravotníkov v ostatných nemocniciach má ísť 45 miliónov eur.

SLK považuje tento objem prostriedkov za nedostatočný.

INFORMÁCIA O POSKYTOVANÍ ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI V SLOVENSKEJ REPUBLIKE MIGRANTOM

Migračný úrad MV SR zabezpečuje poskytovanie zdravotnej starostlivosti utečencom kontrahovaním príslušných poskytovateľov zdravotnej starostlivosti.

Zdravotná starostlivosť utečencom sa poskytuje v súlade s platným právnym poriadkom. Uplatňujú sa príslušné ustanovenia zákona č. 576/2004 Z.z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

Ministerstvo vnútra SR v zmysle ustanovenia § 22, ods. 5 zákona č. 480/2002 Z. z. o azyle a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „zákon o azyle“) uhrádza neodkladnú zdravotnú starostlivosť za žiadateľa, ktorý nie je verejne zdravotne poistený a v prípadoch hodných osobitného zreteľa, ak sa na základe individuálneho posúdenia zdravotného stavu žiadateľa zistia osobitné potreby na poskytnutie zdravotnej starostlivosti.

Ministerstvo vnútra SR zároveň v zmysle tohto ustanovenia zabezpečí vhodnú zdravotnú starostlivosť žiadateľom o udelenie azylu, ktorí sú obetami zneužívania, zanedbávania, vykorisťovania, mučenia alebo krutého, neludzského a ponižujúceho zaobchádzania, alebo ktorí trpeli na následky ozbrojeného konfliktu.

V prípade cudzinca, ktorému sa poskytla doplnková ochrana a nie je verejne zdravotne poistený, Ministerstvo vnútra SR v zmysle ustanovenia § 27 c ods. 3 zákona o azyle uhradí zdravotnú starostlivosť poskytnutú na území SR v rozsahu, v akom sa uhrádza na základe verejného zdravotného poistenia.

V prípade, že príde migrant do zdravotníckeho zariadenia sám a bez dokladov, je potrebné, aby

zdravotnícke zariadenie informovalo o tejto skutočnosti príslušný útvar policajného zboru prostredníctvom tel. č. 158, resp. 112.

Účasť na verejnom zdravotnom poistení v Slovenskej republike je odvodená od ekonomickej aktivity účastníkov systému. Takéto posúdenie účasti na systéme verejného zdravotného poistenia je definované v súlade s predpismi Európskej únie, konkrétne „Nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 883/2004 z 29. apríla 2004 o koordinácii systémov sociálneho zabezpečenia (Mimoriadne vydanie Ú. v. EÚ, kap.5/zv.5) v platnom znení“. Bez ohľadu na ekonomickú aktivitu, účasť na systéme verejného zdravotného poistenia v Slovenskej republike majú už v súčasnosti (pokým nie sú zdravotne poistení v inom členskom štáte) cudzinci s trvalým pobytom na území Slovenskej republiky, azylanti, zahraniční študenti študujúci na škole v Slovenskej republike na základe medzinárodnej zmluvy, maloletí cudzinci, ktorí sa zdržiavajú na území Slovenskej republiky bez zákonného zástupcu a poskytujú sa im starostlivosť v zariadení, v ktorom sú umiestnení na základe rozhodnutia súdu, cudzinci zaistení na území Slovenskej republiky.

Záchytný skrining žiadateľov o udelenie azylu je uverejnený vo vestníku Ministerstva zdravotníctva SR 2011, z 30.12.2011 čiastka 49-60, roč. 59, Výnos č. 38 Ministerstva zdravotníctva SR z 12. 11. 2011, ktorým sa ustanovujú podrobnosti o vydávaní lekárskeho posudku, že štátny príslušník tretej krajiny netrpí chorobou, ktorá ohrozuje verejné zdravie, a zoznam chorôb ohrozujúcich verejné zdravie.

V súlade s ustanovením § 3 zákona č. 580/2004 Z.z. o zdravotnom poistení a o zmene a doplnení zákona č. 95/2002 Z. z. o poisťovníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov.

NA SLOVÍČKO...

MUDr. Juraj Hanzen



POCHOD

Na pochod do Európy a Európou sa vydalo niekoľko miliónov ľudí. Pochádzajú zväčša z krajín, kde je aktuálna zdravotnícka starostlivosť všetko, len nie fungujúca služba. Exodus obyvateľov z rozvrátených krajín a zničených oblastí je lavínou, ktorá je pre obyvateľov Únie zdravotným rizikom. Iné riziká na tomto mieste nechcem rozoberať. Rizikom sú aj pôvodcovia infekčných chorôb. Ich príležitosťou boli vždy masy ľudí uvrhnuté do chaosu. Chaos so sebou nesie stres, vyčerpanie a pokles imunity človeka. Na svoju príležitosť pritom čakajú vírusy, baktérie i parazity. Alebo sa už svojej príležitosti dočkali? Čo by organizátori zdravotníckych služieb v Únii teraz dali za to, ak by sa cez hranice EÚ hrmuli iba zdraví a imunizovaní ľudia. To tak ale určite nie je. Je tu aktuálna hrozba zvýšeného výskytu multirezistentných kmeňov Mycobacterium tuberculosis. Prítom nie pred dlhou dobou aj Slovensko prikročilo k tomu, že ukončilo imunizáciu novorodencov voči TBC. Možno je i zavlečenie vírusu poliomyelitídy, voči ktorej sa už u nás tiež neočkujú. Už i ja si iba v spomienkach dokážem vybaviť konkrétnych ľudí, o ktorých viem, že prekonalí obrnu a ich dolné končatiny prestali slúžiť účelu, na ktorý ich evolúcia stvorila. Nemyslím si, že je v záujme výučby nových lekárov, mať k dispozícii novú postihnutú generáciu. Osýpkly si rovnako môžu prísť na svoje, a tak by som mohol ešte hodnú chvíľu pokračovať. Ako začínajúci lekár v Československej armáde som sa zúčastnil likvidácie ohnisk meningitídy spôsobenej baktériami Neisseria meningitidis C. Odvtedy mám v pamäti vryté poznatky, že hromadné ubytovanie osôb žijúcich v strese (skutočne presné označenie kasárenského života) je vodou na mlyn tohto nebezpečného pôvodcu meningitídy. Ak sa pozriem na to, ako dnes vyzerajú preplnené utečenecké tábory, tak kasárenský život v roku 1990 bol rekreačným pobytom s takmer nulovou hodnotou stresu.

V Európe sme si za posledné roky zvykli na rodičov, ktorých pokojne označím ako hipsterov v očkovaní. S víťazným úsmevom na perách nedovolili „ignorantom“ v bielych plášťoch, ktorí podla nich ani nevedia, čo je internet, zaočkovať ich deti.

Gratulujem im k ohrozeniu vlastných detí i celej populácie. Ak tak urobili z pocitu, že ich deťom nič nehrozí, tak im treba ústami hovorca MZSR opakovane oznamovať, že teraz ich deťom nebezpečenstvo hrozí. Či to ale „zodpovední“ rodičia pochopia, je veľmi ťažko predpovedať. Verím, že sa na tieto problémy pozreli i kompetentní v Únii a riešia s tým spojené nie jednoduché otázky. Riešením by mohlo byť i okamžité očkovanie detí v migrácii. Dúfam, že moje epidemiologické obavy sa nezmenia na realitu. I keď informácie o zdravotnom stave „Angelou“ pozvaných nových obyvateľov EÚ, ešte stále nie sú bežne dostupné.



XIX. KONGRES SLOVENSKEJ LEKÁRSKEJ SPOLOČNOSTI A JUBILEJNÁ 25. KONFERENCIA KLINICKEJ FARMAKOLÓGIE

Prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc., PhD.
MUDr. Helena Glasová, PhD.

V dňoch 22.-23. októbra 2015 sa v kongresových priestoroch MZ SR na Limbovej ul. 2 v Bratislave na Kramároch uskutočnil XIX. kongres Slovenskej lekárskej spoločnosti (SLS) a jubilejná 25. konferencia klinickej farmakológie na tému „Racionálna farmakoterapia v SR 2015: Štandardy, podmienky inovácie“. Odbornou náplňou konferencie boli aktuálne inovatívne postupy farmakoterapie vo vybraných terapeutických oblastiach, ako aj principiálne koncepčné a vedeckodoborné podmienky pre realizáciu racionálnej farmakoterapie na Slovensku v kontexte zabezpečenia primeranej kvality poskytovanej zdravotnej starostlivosti a už tradične sa ho zúčastňovali aj zástupcovia organizácií pacientov.

Odborným garantom a spoluorganizátorom kongresu boli v spolupráci: Ústav farmakológie, klinickej a experimentálnej farmakológie Lekárskej fakulty SZU a Slovenská spoločnosť klinickej farmakológie (SSKF), o.z. SLS. Išlo o kvalitné odborné a edukačné podujatie s veľmi dobrou účasťou a excelentným odborným programom. V unikátnej interdisciplinárnej spolupráci na žiadosť SSKF zabezpečilo ho spolu 6 odborných spoločností SLS (infektológov, onkologická, klinickej farmakológie, hepatologická, kardiologická, reumatologická). Súčasťou programu bola aj slávnostná sekcia, ktorej náplňou bolo odovzdanie prestížnych pôct a vyznamenaní SLS.

Slávnostný charakter XIX. Kongresu SLS podčiarkla skutočnosť, že sa konal pri príležitosti 100. výročia narodenia akademika

T.R. Niederlanda, spoluzakladajúcej osobnosti SLS. V úvodnej časti sa účastníkom prihovorili prezident SLS prof. MUDr. P. Krištúfek, CSc. prezident SLK MUDr. M. Kollár a v zastúpení rektora SZU v Bratislave prof. MUDr. J. Holomáň, CSc. Prítom-

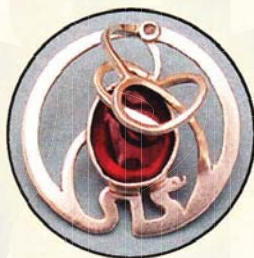
vyznamenaní SLS. Na pripomenutie tohtoročného udelenia Ceny ak. T. R. Niederlanda jubilujúcemu prof. MUDr. M. Valentovi, DrSc. nasledovalo odovzdanie Plakety ak. T. R. Niederlanda prof. MUDr. P. Švecovi, DrSc. a prof. MUDr. M. Kriškovi, DrSc. Jesseniova cena bola v tomto roku udelená prof. MUDr. F. Šimkovi, CSc., FESC. Guothova cena doc. MUDr. Ing. RNDr. P. Celecovi, DrSc. Prof. MUDr. V. Kristovej, CSc. bolo udelené Čestné členstvo v SSKF SLS. Zlatá medaila SLS „Propter merita“ bola udelená prof. MUDr. J. Glasovi, CSc., PhD., PhDr. Ž. Mácovej, MPH a JUDr. M. Mistríkovej. Strieborná medaila SLS „Propter merita“ doc. MUDr. V. Kořínkovej, CSc. a MUDr. L. Božekovej, CSc. Bronzová medaila SLS „Propter merita“ prim. MUDr. K. Soboňovej, PhD. Prezidentovi SLK MUDr. M. Kollárovi bola udelená osobitná pocta – Strieborný odznak SLS Strom života a PhDr. K. Kotrbovej, PhD., MPH ďakovný list Prezídia SLS. Po udelení pôct a ocenení SLS a SSKF nasledovali slávnostné prednášky tohtoročných laureátov Jesseniovej ceny a Guothovej ceny. Prof. Šimko hovoril o potenciálnom význame melatonínu ako perspektívneho kardio-protektíva pri arteriovej hypertenzii a zlyhaní srdca. Doc. Celec predstavil prácu a pozoruhodné výsledky Centra molekulevej biomedicíny LF UK v Bratislave. Spoločným menovateľom jednotlivých odborných sekcií bola významná a naliehavá otázka zabezpečenia štandardnej a inovatívnej farmakoterapie, ktorá by bola v primeranom rozsahu a kvalite dostupná pre pacienta a zároveň by rešpektovala racionálne princípy ekonomickej prospešnosti a udržateľnosti.

(redakciou krátené)

STROM ŽIVOTA



ĽUDSKÝ ŽIVOT



ni si vypočuli aj pozdravné posolstvo prezidentky Asociácie na ochranu práv pacientov (AOPP) MUDr. K. Kafkovej. V ďalšom programe sa uskutočnilo slávnostné odovzdanie vysokých pôct a



Prezidentovi SLK MUDr. Marianovi Kollárovi bola udelená osobitná pocta - Strieborný odznak SLS



Ďakovným listom P-SLS ocenená PhDr. Kvetoslava Kotrbová, PhD., MPH

BEZPLATNÝ TESTOVACÍ PRÍSTUP NA INTERNETE DO PLNÝCH TEXTOV VO VÝŠE 3 000 ODBORNÝCH MEDICÍNSKÝCH ČASOPISOCH

Mnohí lekári sa sťažujú na nedostatok odborných informácií, ktoré potrebujú pre svoju prácu. Pre nich je určený tento článok.

Na základe zmluvy o spolupráci, podpísanej medzi Slovenskou lekárskou komorou (SLK) a Národným centrom zdravotníckych informácií (NCZI), sa lekári od r. 2012 môžu cez i-med.sk zdarma dostať do odborných medicínskych databáz **Medline, Evidence Based Medicine Reviews, Springer Link, EBSCO, Science Direct, Wiley a databázy WHO** – väčšinou až na úroveň celých textov. Zmluva je platná do **31. 5. 2018**.

V roku 2015 NCZI z dôvodu nedostatku finančných prostriedkov nezakúpila databázy Science Direct a Wiley. Ako náhradu za ne ponúkla pre SLK databázu Medline Complete a Cochrane.

Dňa 10. novembra 2015 v sídle SLK na Račianskej 42/A v Bratislave zástupca spoločnosti EBSCO pán Luprich prezentoval vyhľadávanie a prácu s týmito databázami. Okrem členov Prezídia SLK a zástupcov Slovenskej lekárskej knižnice sa prezentácie databáz zúčastnil aj viceprezident Slovenskej lekárskej spoločnosti (SLS) prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc.

V cca 2 500 odborných časopisoch a e-knihách, ktoré sa nachádzajú v Medline Complete a Cochrane, do 30.11.2015 môžu na internete bezplatne študovať všetci lekári, pracujúci na Slovensku. Okrem toho majú do 31.12.2015 prístup aj do ďalšej databázy - DynaMed Plus, ktorá poskytuje informácie predovšetkým pre klinickú prax.

Ak SLK bude mať od lekárov priaznivú odozvu, SLK vďaka spolupráci s NCZI sprístupní Medline v r. 2016 Complete a Cochrane prostredníctvom vzdelávacieho portálu i-med.sk .

Viac informácií (aj s inštrukciami o prístupe do databáz) sa nachádza na i-med.sk, novy.i-med.sk a lekom.sk.

Nové vyhľadávanie Slovníky E-knihy Prihlásiť sa Priečnik Nastavenia Jazyky Pomocník

Vybrať databázy | **Výber inej služby spoločnosti EBSCO**

EBSCOhost Ak chcete vyhľadávať v jednej databáze, kliknite na názov databázy uvedený nižšie. Ak chcete vybrať viac databáz na vyhľadávanie, začiarknite políčka daných databáz a potom kliknite na položku Pokračovať.

Národné centrum zdravotníckych informácií

Pokračovať

Vybrať/zrušiť výber všetkého Poznámka: Výber všetkých databáz na vyhľadávanie môže mať za následok spomalené reagovanie.

eBook Clinical Collection Trial

Táto databáza bola vytvorená špeciálne ako podpora pre zdravotnícky personál, výskumných pracovníkov a študentov medicíny. Kolekcia obsahuje viac ako 2,000 aktuálnych titulov z oblasti všeobecného lekárstva, rôznych špecializácií, témy z ošetrovania a ďalších prídružených zdravotníckych odborov. Obsah je aktualizovaný štvrťročne a všetky tituly sú dostupné pre neobmedzený počet užívateľov, čo je mimoriadne osobné pre užívateľov v zdravotníckych zariadeniach, ktorí potrebujú rýchlo získať informácie pre výskumné účely.

[Ďalšie informácie](#)

eBook Nursing Collection Trial

Search and view the full text of eBooks.

[Ďalšie informácie](#)

Pokračovať



SLK ČINNOSŤ V OBLASTI SÚSTAVNÉHO VZDELÁVANIA – I-MED

RNDr. Mária Jurigová, redaktorka a editorka i-Med
 Mgr. Alžbeta Laššáková, koordinátorka pre oblasť sústavného vzdelávania lekárov
 PhDr. Kvetoslava Kotrbová, PhD., MPH, špecialistka pre koncepcné záležitosti SLK
 Mgr. Viktor Dobiš, MPH, riaditeľ Lekár, a.s.

Pri kontrole sústavného vzdelávania lekárov sa Slovenská lekárska komora riadi zákonom č. 578/2004 Z. z. a vyhláškou MZ SR 366/2005 Z.z. Sústavné vzdelávanie SLK kontroluje každý rok u všetkých lekárov, ktorým v predchádzajúcom roku skončil päťročný cyklus. Pod mienkou splnenia je získanie 250 kreditov za 5 rokov; zjednodušene povedané 100 kreditov lekári získajú automaticky za prax a 150 kreditov za vzdelávanie – t.j. napr. za účasť na konferenciách, za študovanie článkov v časopisoch a vzdelávacích portáloch a vyplnenie auto di daktických testov k nim. Ďalšou možnosťou na získanie kreditov je publikovať články v odborných periodikách a/alebo prednášať na konferenciách. Lekári si informácie o získaných kreditoch môžu skontrolovať v kreditnom systéme, ktorý pre nich komora vytvorila. V ňom má každý registrovaný lekár vlastné kreditové konto. Pre dobrú informovanosť lekárov slúži aj kalendár vzdelávacích podujatí na stránke komory. Printskrín zo stránky www.lekom.sk:



Prvý päťročný cyklus sa podľa schváleného zákona skončil v roku 2010 a týkal sa cca 16 000 lekárov. V tomto roku prebieha kontrola kreditov u ďalších 644 lekárov, ktorým päťročný cyklus skončil v roku 2014. Tento rok končí ďalší päťročný cyklus (2011 – 2015) veľkému počtu lekárov. Cyklus bude uzatvorený 31.12.2015. Od 1.1.2016 bude sprístupnená „kontrola“ (údaje o pracovisku), ktorú bude potrebné vyplniť a následne odoslať na posúdenie kontrolórovi. V čase od 1.1. do 28.2.2016 si bude môcť lekár doplniť chýbajúce kredity do svojho konta avšak od 1.3.2016 sa kreditný systém uzavrie a začne sa kontrolovanie.

Od r. 2010, odkedy SLK pravidelne kontroluje sústavné vzdelávanie, uložila pokutu za nesplnenie podmienok sústavného vzdelávania 130 lekárom. Ak lekár nespĺni podmienky sústavného vzdelávania, hrozí mu v súlade so zákonom pokuta až do výšky 663 eur, ktorá je príjmom štátneho rozpočtu SR.

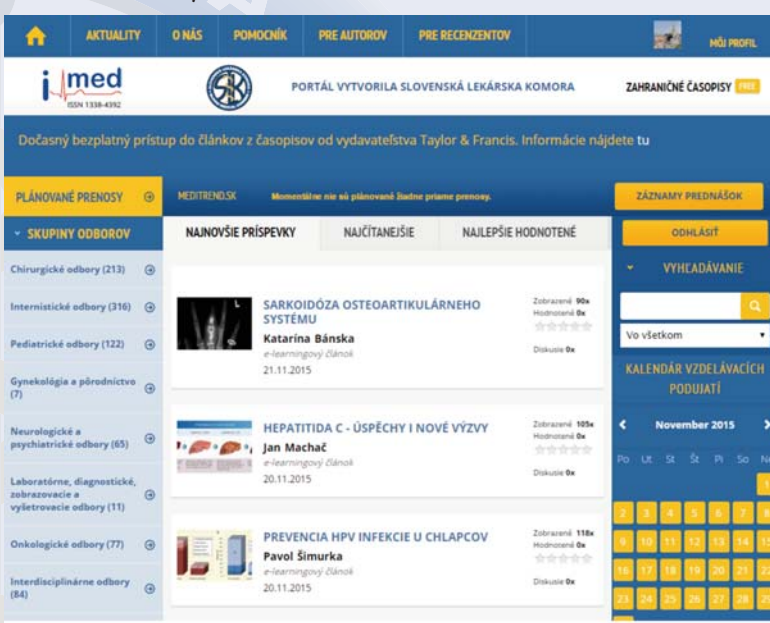
Vedomosti lekárov o povinnosti sústavného vzdelávania sa oproti roku 2010, keď sa uskutočnila prvá kontrola, podstatne zlepšili. Komora preto musí ukladať pokuty len výnimočne.

Prvotným cieľom Slovenskej lekárskej komory však nie je lekárov sankcionovať, ale zabezpečiť im podmienky, aby sa mohli vzdelávať. Preto komora v roku 2010 spustila pre lekárov bezplatný vzdelávací portál i-med.sk, spolufinancovaný do konca roka 2013 z eurofondov. Na ňom môžu študovať lekári všetkých špecializácií a súčasne po správnom vyplnení testov získavať kredity. Výhody študovania na portáli sú značné:

- Lekári môžu študovať v čase a na mieste, ktorý im vyhovuje – potrebujú len počítač s pripojením na internet.
- Aktuálne je na portáli 1033 príspevkov a každý týždeň pribúdajú ďalšie, takže si majú z čoho vyberať.
- Získané kredity sa automaticky zapisujú do ich kreditového konta.
- Portál je výhodný aj pre lekárov takých špecializácií, ktoré nemajú dostatok vzdelávacích podujatí.

Mnohí lekári si už na i-med zvykli. S blížiacim sa koncom päťročného cyklu sa ich aktivity na i-mede zintenzívňujú. Za deň ho navštívi až 600 lekárov.

Printskrín zo stránky www.i-med.sk:



AKÉ SÚ PROBLÉMY?

Lekári chápu dôležitosť vzdelávania nielen voči sebe, ale najmä v prospech pacienta, hoci za vzdelávanie nezískavajú žiadne benefity. Prekáža im však administratívna a finančná náročnosť – povinnosť zbierať a odkladať si papierové potvrdenia o účasti na prednáškach, zapisovať ich do kreditového konta. Komora sa preto usiluje vychádzať lekárom v ústrety a znižuje administratívu a všade, kde to je možné, tieto činnosti elektronizuje – napr. každý lekár dostal kartičku s unikátnym čiarovým kódom. Ak organizátor vzdelávacieho podujatia má k dispozícii čítačku, po predložení kartičky sa lekárovi kredity za účasť na podujatí načítajú do jeho konta automaticky, ak je vzdelávacie podujatie schválené a zaznamenané v kalendári vzdelávacích podujatí v kreditnom systéme.

Štát pre lekárov v oblasti vzdelávania veľa nerobí – skôr naopak. Pripomeňme už povestný e-Health. V čase, keď Slovenská lekárska komora začínala v r. 2009 prácu na portáli i-med.sk, ozývali sa hlasy, že bude zbytočný. Zdravotníckymi pracovníkmi sa budú môcť vzdelávať na e-Health. Nachádzame sa v roku 2015, e-Health ešte stále nie je spustený a lekári už napriek tomu



môžu niekoľko rokov vo svojom sústavnom vzdelávaní profitovať z on-line seminárov a ďalších príspevkov, za ktoré automaticky získavajú kredity.

V rokoch 2008 – 2010 si zdravotníci mohli z daňového základu odpísať aj náklady na ďalšie vzdelávanie, potom túto daňovú úľavu štát zrušil. Kuriozitou je skutočnosť, že od 1.1.2015 sú lekári dokonca povinní odvádzať daň z nepeňažného plnenia z účasti na sústavnom vzdelávaní – preložené do „ľudskej reči“, sú povinní zaplatiť daň z kávy, chlebičkov a pod. na konferencii bez ohľadu na to, či ich skonzumovali, alebo nie. Zoznam aktivít, ktoré Slovenská lekárska komora uskutočnila v období posledného roka v spolupráci so Slovenskou lekárskou spoločnosťou, aby zvrátila tento nežiaduci a pre lekárov jednoznačne nevhodujúci stav v situácii, keď im štát ani zamestnávateľia nijako neprispievajú na plnenie zákonnej povinnosti sústavného vzdelávania.

Sme radi, že vďaka spojeniu síl Slovenskej lekárskej komory a Slovenskej lekárskej spoločnosti (pozri slávnostné podpísanie Memoranda o spolupráci medzi SLK a SLS v septembri 2015 v Košiciach, o ktorom sme informovali v predchádzajúcom čísle Medicomu venovanom 25. výročiu znovuzaloženia SLK) sa vytvorením spoločného orgánu SLK a SLS pre problematiku akreditácie jednorazových vzdelávacích aktivít lekárov – Akreditačnej rady Slovenska CME – od roku 2016 uľahčí uznávanie kreditov za všetky zmysluplné a kvalitné vzdelávacie akcie určené pre lekárov akreditované touto ARS CME. Zároveň je veľmi pozitívnym signálom, že sa začala rozvíjať aj užšia spolupráca týchto dvoch najvýznamnejších organizácií združujúcich lekárov na Slovensku aj v iných oblastiach, ako sú napríklad spoločné pripomienkovanie materiálov legislatívnej a nelegislatívnej povahy, vlastné spoločné iniciovanie zmien zákonov, stratégií, zámerov a podobne predkladaných zo strany ministerstva, ale najmä pripravované spoločné podieľanie sa na tvorbe štandardných diagnostických a terapeutických postupov v rámci projektu MZ SR, ktoré považujeme za jednu z veľmi dôležitých úloh a poslanií skvalitňovania podmienok v oblasti výkonu lekárskeho povolania.

SLOVENSKÁ LEKÁRSKA KOMORA A CME

Dňom 31.12.2015 sa končí cyklus sústavného vzdelávania všetkým lekárom, ktorí boli zaregistrovaní v Registri lekárov SLK v priebehu roka 2010 a taktiež druhý cyklus sústavného vzdelávania lekárom, ktorí boli zaregistrovaní v Registri lekárov SLK v období medzi 1.1.2002 až 31.12.2005.

V období od 1.1.2016 do 28.2.2016 bude možné vyplniť si „kontrolu“ (údaje o pracovisku) a následne ju cez tlačítko „Odoslať kontrolu na posúdenie“ poslať kontrolórovi príslušnej RLK lekára. Od 1.3.2016 už nebude možné ani pridávať nové záznamy o získaných kreditoch, ani odosielať „kontroly“ na posúdenie!

DOKUMENTY NA STAHNUTIE:

KOLKO KREDITOV ZA ČO – prehľadná tabuľka o kreditoch pre ľahšiu orientáciu.

Odpovede na najčastejšie otázky nájdete aj v časti **FAQ** v menu **VZDELÁVANIE**.

Otázky ohľadom kontroly CME môžete kľásť taktiež zamestnancom vašej Regionálnej lekárskej komory, predovšetkým ohľadom stavu Vašej kontroly.



Manuál pre lekára – kreditný systém – tu si môžete pozrieť jednoduchý manuál.

Ak sa rozhodnete požiadať správcu systému o sprostredkovanie nahodenia kreditov do elektronického kreditného systému, vyplníte:

1. *tabuľku pre manuálne zadávanie kontroly – doplniť cyklus!* – tabuľka pre lekárov, ktorí požiadajú o sprostredkovanie vyplnenia online formulára prostredníctvom správcu elektronického systému (služba je za poplatok);

2. *vyplníte objednávku, priložíte k nej doklad o zaplatení poplatku (15 eur pre člena, resp. 50 eur pre nečlena) odošlete spolu s dokladmi (certifikátmi) na Vašu RLK.*

V súvislosti s nadobudnutím účinnosti zákona č. 34/2011 Z.z., ktorým sa mení a dopĺňa zákon č. 581/2004 Z.z. o zdravotných poisťovniach, dohľade nad zdravotnou starostlivosťou a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov a o zmene a doplnení niektorých zákonov dňa 01.04.2011, sa v niektorých ustanoveniach, dotýkajúcich sa Slovenskej lekárskej komory, novelizuje zákon č. 578/2004 Z.z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

V zmysle novelizovaného znenia zákona č. 578/2004 Z.z. sa ako sankcia nesplnenia povinnosti sústavného vzdelávania vypúšťa vyčiarknutie z registra lekárov. Namiesto toho Slovenská lekárska komora lekárovi, ktorý si nesplní povinnosť sústavne sa vzdelávať ani po uplynutí dodatočnej 6-mesačnej lehoty, uloží pokutu až do výšky 663 eur a zároveň vydá rozhodnutie o doplnení vedomostí sústavného vzdelávania, v ktorom určí rozsah, spôsob a lehotu na doplnenie vedomostí sústavného vzdelávania dotknutého lekára.

Na základe novely č. 578/2004 Z.z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov došlo k zmenám v hodnotení sústavného vzdelávania lekárov.

Sústavné vzdelávanie lekárov (CME - continuing medical education) je priebežné obnovovanie a udržiavanie získanej odbornej spôsobilosti v súlade s rozvojom príslušných odborov a udržiavanie znalosti právnych predpisov pre výkon povolania po celý čas výkonu lekárskeho povolania.

Hodnotenie sústavného vzdelávania vykonáva komora príslušná na vedenie registra – Slovenská lekárska komora.

Všetci lekári sú povinní sa sústavne vzdelávať, a to aj lekári pred atestáciou, ktorí nemajú odbornú spôsobilosť na výkon špecializovaných pracovných činností. Príprava na atestáciu v odbore sa pokladá za sústavné vzdelávanie, a to aj v prípade druhej a ďalších atestácií.

Lekár je povinný o svojich vzdelávacích aktivitách viesť záznamy s dokladmi o ich absolvovaní a tieto v termínoch určených komorou predložiť na kontrolu.

Kontrola päťročného vzdelávacieho cyklu (kreditov) sa týka lekárov s dobou registrácie v SLK najmenej 5 rokov, ktorí vykonávajú povolanie lekára na území SR.

Každý lekár, na ktorého sa vzťahuje kontrola CME, je povinný uhradiť jednorazový **poplatok 10 €**, schválený Snemom SLK na účely pokrytia nákladov spojených s kontrolou. (cyklu 2010-2015)

Slovenská lekárska komora začne kontrolu sústavného medicínskeho vzdelávania (v skratke "CME") od 1.3.2016. Kontrola sa realizuje elektronicky. Všetky informácie obdržal každý lekár v liste, distribuovanom od 27.11.2015 SLK na uvedenú adresu.

ZDAŇOVANIE PLNENÍ PRIJATÝCH OD FARMACEUTICKÝCH FIRIEM OD 1. 1. 2016

Pripravila Advokátska kancelária JUDr. Ondreja Škodlera & Partners, s. r. o.

Dňa 1. januára 2016 nadobudne účinnosť novela zákona č. 595/2003 Z.z. o dani z príjmov v znení neskorších predpisov, ktorá sa z časti dotýka zdaňovanie peňažných a nepeňažných plnení prijatých zdravotníckymi pracovníkmi od farmaceutických firiem.

Od 1. januára 2016 sa predmetom dane stáva dar prijatý poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, jeho zamestnancom alebo zdravotníckym pracovníkom (ďalej len „poskytovateľ“) od držiteľa registrácie lieku, držiteľa povolenia na veľkodistribúciu liekov, držiteľa povolenia na výrobu liekov, farmaceutickej spoločnosti, výrobcu a distribútora zdravotníckej pomôcky, výrobcu a distribútora dietetickej potraviny alebo tretej osoba, ktorá sprostredkuje poskytnutie plnenia od týchto osôb (ďalej len „držiteľ“). Pre úplnosť dodávame, že farmaceutickou spoločnosťou sa rozumie fyzická osoba - podnikateľ alebo právnická osoba, ktorá zabezpečuje registráciu, kategorizáciu, marketing alebo sprostredkovanie nákupu alebo predaja humánnych liekov pre držiteľa povolenia na výrobu liekov, držiteľa povolenia na veľkodistribúciu liekov alebo držiteľa registrácie humánneho lieku.

Ďalšou zmenou tentoraz v prospech zdravotníckych pracovníkov je oslobodenie hodnoty stravného, ktoré dostane zdravotnícky pracovník na podujatí určenom výlučne na vzdelávací účel alebo podujatí sústavného vzdelávania. Výška od dane oslobodeného stravného bude závisieť od dĺžky trvania podujatia. Ak bude podujatie trvať 5 až 12 hodín, bude stravné oslobodené do výšky 4,20 eur; nad 12 hodín do 18 hodín bude stravné oslobodené do výšky 6,30 eur; nad 18 hodín do výšky 9,80 eur. Konkrétne to znamená, že ak lekár na podujatí sústavného vzdelávania, ktoré bude trvať 6 hodín, dostane nepeňažné plnenie vo forme stravy v hodnote 6 eur, dani bude podliehať suma 1,80 eur, t.j. hodnota stravy v sume 6 eur – 4,20 eur. Ak by hodnota stravy nepresiahla hodnotu 4,20 eur lekár nebude žiadne nepeňažné plnenie týkajúce sa stravy zdaňovať. Uvedené oslobodenie sa nevzťahuje na ubytovanie a dopravu poskytnutú v súvislosti so sústavným vzdelávaním.

Ďalšou novinkou je to, že zdaňovanie nepeňažných plnení sa bude vykonávať raz ročne, nie štyrikrát ročne ako doteraz, a to vždy do 31. januára nasledujúceho kalendárneho roka (prvýkrát za rok 2016 do 31. januára 2017). Do 15. januára nasledujúceho kalendárneho roka majú držiteľia povinnosť oznámiť poskytovateľovi výšku prijatého nepeňažného plnenia. Poskytovateľ bude mať minimálne 15 dní na to, aby spočítal nepeňažné plnenia prijaté za kalendárny rok a zrazil a odviezol daň a oznámil správcovi dane na predpísanom tlačíve zrazenie a odvedenie dane. Poskytovateľ daň neplatí, ak celkové nepeňažné plnenie podliehajúce dani za kalendárny rok nepresiahne v úhrne sumu 40 eur. V takom prípade poskytovateľ správcovi dane nepodáva oznámenie o zrazení a odvedení dane.

Oproti doterajšej úprave bude môcť lekár podať námietky, ak zistil, že Národné centrum zdravotníckych

informácií na svojej stránke uverejnilo nesprávne, neúplné alebo nepravdivé údaje o peňažných a nepeňažných plneniach, ktoré prijal. NCZI sa bude musieť podanými námietkami zaoberať a v prípade opodstatnenosti nesprávne údaje vymazať.

BEZÚHONNOSŤ NA VÝKON POVOLANIA LEKÁR

Bezúhonnosť je spolu so spôsobilosťou na právne úkony, odbornou spôsobilosťou, zdravotnou spôsobilosťou a registráciou v registri zdravotníckych pracovníkov vykonávajúcich povolanie lekár jednou z podmienok výkonu povolania lekára. Zákon č. 578/2004 Z.z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „zákon č. 578/2004 Z.z.“) ustanovuje, že podmienka bezúhonnosti, tak ako ostatné podmienky, musí byť splnená po celý čas výkonu zdravotníckeho povolania.

Podľa § 38 zákona č. 578/2004 Z.z.:

- (1) Za bezúhonného sa na účely tohto zákona považuje ten, kto nebol právoplatne odsúdený za:
 - a) obzvlášť závažný trestný čin,
 - b) trestný čin proti ľudskej dôstojnosti, trestný čin v súvislosti s detskou pornografiou, trestný čin obchodovania s ľuďmi alebo trestný čin zverenia dieťaťa do moci iného,
 - c) trestný čin prijímania úplatku, trestný čin podplácania alebo trestný čin nepriamej korupcie,
 - d) úmyselný trestný čin spáchaný v súvislosti s výkonom zdravotníckeho povolania.

(2) Bezúhonnosť podľa odseku 1 sa preukazuje výpisom z registra trestov, ktorý nesmie byť starší ako tri mesiace. U cudzinca alebo občana Slovenskej republiky, ktorý má trvalý pobyt alebo prechodný pobyt mimo územia Slovenskej republiky, sa preukazuje dokladom vydaným v príslušnom štáte, ktorý obsahom zodpovedá dokladom vydávaným v Slovenskej republike; takýto doklad nesmie byť starší ako tri mesiace od jeho vydania a musí byť predložený spolu s úradne osvedčeným prekladom do štátneho jazyka.

Strata bezúhonnosti na výkon povolania lekára je dôvodom zrušenia registrácie lekára v registri zdravotníckych pracovníkov vykonávajúcich povolanie lekár, čím znemožňuje lekárovi vykonávať povolanie lekára na území SR. Dotknutá osoba môže požiadať o obnovenie registrácie až po nadobudnutí bezúhonnosti. Lekár, ktorý opätovne nadobudne bezúhonnosť vtedy, ak dôjde k zahladeniu odsúdenia pre trestné činy vyššie uvedené, resp. ak bol osobe uložený podmienený trest odňatia slobody, potom ako sa osoba osvedčí

(v skúšobnej dobe určenej súdom viedla riadny život a riadne vykonala iné uložené sankcie a plnila uložené obmedzenia a povinnosti). V praxi to znamená, že bezúhonnosť lekár opätovne nadobudne, ak trestný čin, pre ktorý bol odsúdený, nebude mať zapísaný vo výpise z registra trestov. V tejto súvislosti považujeme za potrebné uviesť, že odsúdenie pre uvedené trestné činy nemusí mať vždy za následok znemožnenie výkonu povolania lekára. Ide o sa o možnosť, keď jediným trestom uloženým odsúdenej osobe bude peňažný trest, ktorý odsúdená osoba ihneď zaplatí. Zaplatením (vykonaním trestu) sa odsúdenie zahladzuje.

Bezúhonnosť na výkon povolania nestratí lekár odsúdený pre neúmyselný trestný čin pri výkone povolania, t.j. najčastejšie v dôsledku nesprávneho poskytnutia zdravotnej starostlivosti. Napriek tomu, že lekár bezúhonnosť na výkon povolania nestratí, môže sa stať, že v dôsledku rozhodnutia súdu nebude môcť vykonávať povolanie lekára pri spáchaní neúmyselného trestného činu pri výkone povolania. Pôjde o situáciu, keď súd uloží lekárovi trest zákazu činnosti výkonu povolania lekára. Ak súdu pre neúmyselný trestný čin pri výkone povolania lekárovi neuloží trest zákazu činnosti výkonu povolania lekára a uloží mu iný trest (napr. podmienený trest odňatia slobody, peňažný trest) lekár bude oprávnený naďalej vykonávať povolanie lekára.

Úprava bezúhonnosti pri výkone povolania lekára je špecifická a v praxi spôsobuje aplikačné problémy súdom aj prokuratúre. Súdy opakovane, pravdepodobne nepoznajú úpravu bezúhonnosti pri výkone povolania lekára, ukladajú popri sebe trest zákazu činnosti vykonávať povolania lekára a podmienený trest odňatia slobody, pričom dĺžka trestu zákazu činnosti vykonávať povolania lekára býva kratšia ako skúšobná doba pri podmienenom odložení trestu odňatia slobody. Zdalo by sa, že takéto uloženie trestu je pre lekára výhodné, avšak opak je pravdou, nakoľko lekár nadobudne bezúhonnosť po uplynutí trestu zákazu činnosti vykonávať povolania lekára a uplynutí skúšobnej doby. To znamená, že ak súd uloží pre niektorý z trestných činov uvedených v § 38 ods. 1 zákona č. 578/2004 Z.z. trest zákazu činnosti a zároveň podmienený trest odňatia slobody so skúšobnou dobou, obnovenie bezúhonnosti je závislé od dlhšej lehoty. Ak skúšobná doba je dlhšia ako dĺžka trestu zákazu činnosti vykonávať povolania lekára, je trest zákazu činnosti vykonávať povolania lekára popri uloženom podmienenom odložení trestu odňatia slobody bezúčelný a ani nemusel byť uložený.

V praxi sa stretávame aj so situáciami, kedy v úmysle čo najskoršieho opätovného začatia výkonu povolania lekár požiada o podmienené upustenie od zvyšku trestu zákazu činnosti vykonávať povolania lekára. Paradoxne, ak bol lekár odsúdený pre trestný čin uvedený v § 38 ods. 1 zákona č. 578/2004 Z.z. má podmienené upustenie od zvyšku trestu zákazu činnosti opačný efekt – nemožnosť výkonu povolania lekára predĺži, keďže s podmieneným upustením zvyšku trestu je spojené uloženie skúšobnej doby, čo oddiali zahladenie odsúdenia a tým aj opätovne nadobudnutie bezúhonnosti na výkon povolania lekára.

Život sa
mení rýchlo.

Zľavu 30 eur z výsledného ročného poistného sme pre vás pripravili pri našich produktoch:

- Povinné zmluvné poistenie
- KASKO s ročným poistným obdobím a 3-ročným poistným obdobím
- Komplexné poistenie rodinného domu
- Komplexné poistenie bytu
- Poistenie za škodu spôsobenú poskytovateľom ambulantnej zdravotnej starostlivosti
- Poistenie majetku a zodpovednosti podnikateľov
- Poistenie finančnej straty SuperGAP

System zliav Wüstenrot poisťovne pre členov Slovenskej lekárskej komory

wüstenrot

Dňa 20. novembra 2013 bola prijatá Smernica Európskeho parlamentu a Rady č. 2013/55/EÚ, ktorou sa mení a dopĺňa smernica Európskeho parlamentu a Rady č. 2005/36/ES o uznávaní odborných kvalifikácií a nariadenie EÚ 1024/2012 o administratívnej spolupráci prostredníctvom informačného systému o vnútornom trhu. Členské štáty – vrátane Slovenskej republiky – majú 2 roky na prenesenie zmien do svojich vnútroštátnych predpisov.

V slovenskom prostredí ide hlavne o zmenu zákona č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov, ktorá sa tentoraz uskutočňuje cez zákon o uznávaní dokladov o vzdelaní a uznávaní odborných kvalifikácií a o zmene a doplnení niektorých zákonov v jeho samostatnom článku VII. (aktuálne parlamentná tlač 1722). Zmeny súvisiacich právnych predpisov sa očakávajú nadväzne.

Pokiaľ ide o samotný obsah vynovenej smernice, jednoznačne možno konštatovať postupný odklon od pôvodnej nosnej témy – uznávanie odborných kvalifikácií – k novej – rozsiahlejšiemu zaoberaniu sa spôsobmi praktického výkonu činností na územiach jednotlivých členských štátov. V niektorých ustanoveniach akoby Európsky parlament a Rada dokonca naznačovali postupné budúce prerastanie a splyvanie smernice o uznávaní odborných kvalifikácií so smernicou o službách na vnútornom trhu.

Európsky parlament a Rada úpravou jazykových skúšok, európskej karty profesionála, kompenzačných mechanizmov pri uznávaní vzdelania vrátane vzájomného uznávania stáží, ďalej úpravou výmeny informácií medzi členskými štátmi a zavedenia systému včasného varovania ostatných členských štátov EÚ v prípade pochybenia odborníka na území konkrétneho členského štátu sledujú, ako to samy na viacerých miestach smernice zdôrazňujú, hlavne význam a prioritu ochrany verejného záujmu – v prípade zdravotníckych povolani: význam ochrany verejného zdravia a bezpečnosti pacienta - pri uplatňovaní ktorýchkoľvek ustanovení zo smernice. Verejný záujem ochrany zdravia a bezpečnosť pacientov vnútri Európskej únie majú mať jednotlivé členské štáty EÚ na pamäti vždy pri aplikovaní jednotlivých ustanovení smernice.

Inými slovami, v záujme ochrany zdravia verejnosti a bezpečnosti pacienta možno napríklad aj v prípade automatického uznávania vzdelania, v osobitných zreteľa hodných situáciách žiadať a preverovať aj skutočnosť, ktoré sa inak v systéme automatického uznania

považujú na základe vyšších dohôd medzi členskými štátmi za „automaticky uznané“, a tým preverené. Preverovanie však musí spĺňať podmienky transparentnosti uvedené v článku 59 smernice a požiadavky musia byť opodstatnené závažnými dôvodmi všeobecného záujmu. Aké úpravy teda nová smernica prináša?

NOVÝ ČLÁNOK 4A

– EURÓPSKY PROFESIJNÝ PREUKAZ

Po prvýkrát sa v smernici výslovne spomína Európsky profesijný preukaz. Úprava uvedená v novom článku 4a smernice je odrazom doterajších odborných, ale aj politických diskusií na pôde Európskej komisie, ktoré začali už okolo roku 2004. Výsledkom konzultácií je teda text teraz už platnej smernice, podľa ktorého:

- a) Európsky profesijný preukaz má predovšetkým uľahčovať mobilitu odborníkov v rámci jednotlivých členských štátov Európskej únie,
- b) prostredníctvom Európskeho profesijného preukazu sa má uľahčiť uznávanie kvalifikácií v systéme automatického uznávania u regulovaných povolani
- c) prostredníctvom Európskeho profesijného preukazu sa má tiež podporiť zjednodušené uznávanie odborných kvalifikácií v rámci tzv. všeobecného systému kvalifikácií.

Európsky profesijný preukaz podľa najnovšieho konceptu Európskej komisie **nebude mať hmotnú podobu** fyzickej európskej karty profesionála, ale výsostne len elektronickú formu regulovanú Európskou komisiou s využitím systému IMI (Internal Market Information System). To členským štátom EÚ zároveň umožňuje zachovať a prípadne rozvíjať doterajšie národné modely už zavedených a používaných – väčšinou fyzicky plastových kariet zdravotníckych profesionálov v rôznych modifikáciách (s čipom, bez čipu) podľa svojich vlastných potrieb. Vnútroštátne používaná karta nevyhnutne nemusí byť, ale v ďalšom období prepájania informačných systémov v rámci jednotlivých krajín Európskej únie môže byť, kompatibilná so systémom IMI Európskej únie.

V prvej etape (ktorej doba trvania počítaná od začiatku transpozície smernice do vnútroštátnych predpisov členských štátov EÚ zatiaľ nie je zo strany Európskej komisie bližšie časovo konkretizovaná), sa Európska karta zdravotníckeho profesionála bude týkať len tých povolani (rozumej – bude povinná), pri ktorých Európska komisia **identifikovala najvyššiu mobilitu** odborníkov v rámci celej EÚ.



Pokiaľ ide o zdravotnícke povolania, najvyššia vnútorná mobilita v rámci EÚ bola Európskou komisiou identifikovaná pri povolaniach farmaceut, sestra a fyzioterapeut. Najbližšie rokovania Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky sa preto v tejto téme zavedenia Európskeho profesijného preukazu sústreďujú hlavne na komunikáciu s reprezentantmi stavovských organizácií zastupujúcimi povolania **farmaceut, sestra a fyzioterapeut**.

Európsky profesijný preukaz (nehmotná podoba) na účely výkonu povolania v inom členskom štáte má príslušný orgán členského štátu vydať do troch týždňov od podania žiadosti. Držiteľ je zaviazaný orgánu, ktorý preukaz vydal, oznamovať všetky zmeny údajov týkajúce sa jeho výkonu povolania s tým, že európsky profesijný preukaz potom platí na celom území všetkých potenciálnych hostiteľských členských štátov EÚ, a to tak dlho, kým si jeho držiteľ zachová právo vykonávať prax v domovskom členskom štáte na základe dokumentov informácií uvedených v súbore vedenom v rámci IMI.

Vydanie Európskeho profesijného preukazu možno aj zamietnuť, a to najmä v prípade, ak je to nevyhnutné najmä z dôvodov súvisiacich s verejným zdravím alebo bezpečnosťou príjemcov služieb. Odmietnutie vydania musí byť riadne odôvodnené tak, aby sa žiadateľ mohol voči nevydaniu riadne odvolať a v prípade nesprávnych informácií o jeho osobe dovoliť sa opravy nesprávneho rozhodnutia.

Vydanie Európskeho profesijného preukazu môže byť spolpatnené, poplatky však majú byť primerané a úmerné nákladom vynaloženým domovským a hostiteľským členským štátom v súvislosti s administratívnym postupom na vydanie preukazu a nemajú pôsobiť ako demotivácia pri podávaní žiadostí o preukaz.

Pokračovanie v ďalšom čísle



E D U K A F A R M

medinews

4/2015

ČASOPIS PRE LEKÁROV

ANTITROMBOCYTOVÉ ANTITROMBOTIKÁ
V LIEČBE ISCHEMICKEJ CIEVNEJ MOZGOVEJ
PRÍHODY

GLUKOZAMÍN SULFÁT AKO SÚČASŤ
KONZERVATÍVNEJ LIEČBY OSTEOARTRÓZY

BILIÁRNA DYSPEPSIA

KOMPLEXNÝ PRÍSTUP V MANAŽMENTE
PACIENTOV S DYSLIPIDÉMIOU

VÝZNAM ZOFENOPRILU V MANAŽMENTE
HYPERTENZIE A AKÚTNEHO INFARKTU MYOKARDU

JE MOŽNÝ ŽIVOT S ASTMOU BEZ KOMPROMISOV?

APLIKOVANÝ VÝSKUM – MERANIE KVALITY
PROPOLISOVÝCH EXTRAKTOV

SÚČASNÉ TRENDY LIEČBY OSTEOARTRÓZY
KOLEENNÉHO KLĽBU

ORIGINÁL A GENERICKÝ LIEK

SYMPTOMATICKÁ LIEČBA ALERGICKEJ
RINOKONJUNKTIVITÍDY A URTIKÁRIE

LIEČBA OCHORENÍ PEČENE

POSILŇOVANIE IMUNITY POMÁHA DEŤOM
S OPAKOVANÝMI RESPIRAČNÝMI INFEKCIAMI
A TIEŽ PROTI CHRÍPKE

NIE JE ESCÍN AKO ESCÍN – SILA A ÚČINNOSŤ

Odborná redakcia
mediNEWS:

PharmDr. Vladimír Végh
PharmDr. Lucie Kotlářová
MUDr. Pavel Kostíuk, CSc.
MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Odbornú časť spracováva:

Edukafarm s.r.o.
tel.: +421 2 44 630 400
fax: +421 2 44 630 401
e-mail: edukafarm@edukafarm.sk

RIADITEĽ SPOLOČNOSTI:
PharmDr. Zdeněk Procházka
ZÁSTUPCA PRE SR:
Mgr. Janka Osuská

23



**MANAŽMENT
ANAERÓBNÝCH
INFEKCIÍ V
KLINICKEJ PRAXI**

36



**ZAUJALO NÁS
NA SEMINÁRI
AESCLAP –
OKTÓBER 2015**

38



**KAZUISTIKA: ŽENA
STREDNÉHO VEKU
S UNILATERÁLNOU
EPIKONDYLITÍDOU**

ANTITROMBOCYTOVÉ ANTITROMBOTIKÁ V LIEČBE ISCHEMICKEJ CIEVNEJ MOZGOVEJ PRÍHODY

Doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.

II. interná klinika LFUK-UNB, Prvé angiologické pracovisko (PAP), Bratislava, Angiologická sekcia Slovenskej lekárskej komory (AS SLK), Bratislava

V prehľadovej práci, ktorá je súčasťou projektu CIEVY, sa analyzujú vybrané aspekty antitrombocytovej (nesprávne antiagregačnej) antitrombotickej liečby náhlych cievnych ischemických mozgových príhod z pohľadu internistu-angiológa.

ÚVOD

Cievna mozgová príhoda – CMP (iktus; apoplexia; mozgový infarkt; porážka; mŕtvica) je charakterizovaná rýchlo sa vyvíjajúcou fokálnou (alebo globálnou) poruchou artériovej mozgovej cirkulácie s progredujúcou ložiskovou ischemiou mozgu (LIM) do nekrózy, spôsobujúcou neurogénne symptómy/znaky s trvaním viac ako 24 hodín. Prejavuje sa výpadkom jednej alebo viacerých mozgových funkcií (svalová slabosť – oslabnutie končatiny, alebo celej polovice tela, pokles ústneho kútika; porucha citlivosti; porucha reči – porucha artikulácie, nezrozumiteľná reč až neschopnosť rozprávať, neschopnosť porozumieť reči; závrat často spojený s nauzeou a/alebo vracaním; poruchy vedomia a ďalšie). Je vo väčšine krajín sveta na treťom mieste v príčinách vaskulárnej mortality a na popredných miestach dlhotrvajúcej práceneschopnosti a invalidizácie. Je významnou súčasťou prebiehajúcej **angiopandémie tretieho milénia**, keď cievne choroby sú na prvom mieste v príčinách mortality^{1,2}. V etiopatogenéze akútnych i chronických cerebrovaskulárnych chorôb sa uplatňujú viaceré rizikové vaskulárne faktory a základné vaskulárne choroby (morbus fundamentalis, elementaris, causalis)¹ (tab. 1). Treba zdôrazniť, že pri vzniku a progresii všetkých stenotizujúco-obliterujúcich artériových chorôb i cerebrovaskulárnych chorôb má ústredný význam dysfunkcia endotelu a aktivácia trombocytov (angiohemostáza/ angiotrombogeneza)^{1,2,6-29}.

ANGIOCENTRUM/ VASKULÁRNE CENTRUM

Pacienti s akútnymi instabilnými orgánovovaskulárnymi chorobami, vrátane náhlej cievnej mozgovej príhody (NCMP) by mali byť čo najrýchlejšie transportovaní do **angiocentra** (ktorého súčasťou je cerebrovaskulárna jednotka, kardiovaskulárna jednotka, končatinovocievna jednotka, splanchnikovaskulárna jednotka a prípadne ďalšie orgánovovaskulárne jednotky) s okamžitou možnosťou komplexnej neinvazívnej a invazívnej cievnej a orgánovovaskulárnej diagnostiky a urgentnej/emergentnej, kauzálnej, neinvazívnej aj invazívnej (klasickej chirurgickej a/alebo endovaskulárnej) liečby. Namiesto úvah o potrebe vzniku kardioneurológie či neurokardiológie je treba posilniť postavenie **angiológie/vaskulárnej medicíny** v klinickej praxi a materiálne-technicky a personálne budovať komplexné vaskulárne centrá, schopné neodkladne a efektívne riešiť akútne cievne príhody nielen v cerebrovaskulárnej a kardiovaskulárnej oblasti, ale v každej cievnej i orgánovocievnej oblasti. Výber najvhodnejšieho terapeutického postupu a indikácie k invazívnej liečbe v angiocentrách by nemali byť výsadou jednotlivca. Je výsledkom vzájomnej diskusie referujúceho (ošetrojúceho) lekára, neurológa, neurochirurga, internistu-angiológa, angiochirurga a intervenčného vaskulárneho rádiológa („angiotrio“; „vascular team“), kardiológa, všeobecného internistu, anesteziológa-intenzivistu a podľa potreby ďalších orgánových špecialistov (**vaskulárny indikačný seminár - VIS**). Na jej konci by malo byť odporúčanie pre pacienta, ako súčasť **vaskulárneho indikačného protokolu (VIP)**^{1,2,10,23}.

K základnej terapii všetkých cievnych chorôb i cerebrovaskulárnych chorôb patrí **antitrombotická terapia**, pod ktorou rozumieme všetky liečebné opatrenia, ktoré majú zabrániť vzniku trombózy, zamedziť progresii trombu a jeho embolizácii, a ktoré majú zlikvidovať už vzniknutý trombus. Rozdeľuje sa na päť skupín: antitrombocytovej, fibrinolytickej (trombolytickej), antikoagulačnú, kombinovanú a substitučnú antitrombotickú liečbu^{2-5,10}.

Tabuľka 1. Etiológia cerebrovaskulárnych artériových chorôb (morbus fundamentalis; elementaris; causalis)^{1,10,23}

E1	Ateroskleróza
E2	Arteriolskleróza/arteriolonekróza/arteriolokalcinóza
E3	Diabetická angiopatia: E3.1. Diabetická makroangiopatia E3.2. Diabetická mikroangiopatia
E4	Mönckebergova medioskleróza /mediokalcinóza
E5	Arteritidy (vaskulitidy): E5.1. Primárne vaskulitidy E5.2. Sekundárne vaskulitidy E5.3. Pseudovaskulitidy
E6	Kompresívne artériové syndrómy
E7	Fibromuskulárna dysplázia artérií
E8	Cystická degenerácia adventície artérií
E9	Artériová trombóza
E10	Artériová embólia (tromboembólia)
E11	Traumatické a posttraumatické arteriopatie
E12	Fyzikálne arteriopatie
E13	Chemické a toxické arteriopatie
E14	Iatrogénne artériové oklúzie
E15	Disekcia artérií
E16	Anomálie priebehu artérií (tortuozity, coiling, kinking)
E17	Komplikovaná artériová aneuryzma
E18	Artériovo-vénová fistula
E19	Zriedkavé artériové choroby a poruchy (rare diseases; orphan diseases):
E19.1	Štruktúrna hemoglobínopatia S (drepanocytóza)
E19.2	Fabryho choroba; Andersenova-Fabryho choroba
E19.3	Calcifylaxia (Calciophylaxis)
E19.4	Marfanov syndróm
E19.5	Ehlersov-Danlosov syndróm
E19.6	Idiopatická cystická nekróza médié aorty
E19.7	Loeysov-Dietzov syndróm
E19.8	Aneuryzmovo-osteoartritický syndróm
E19.9	Turnerov syndróm
E19.10	Mitochondriové vaskulárne zriedkavé choroby, napr. MELAS
E19.11	Moyamoya choroba
E19.12	Monogénové systémové choroby malých ciev:
E19.12.1	CADASIL
E19.12.2	CARASIL
E19.12.3	CRV / HERNIS
E19.13	Koarktácia aorty
E19.14	Amyloidová angiopatia
E19.15	Ďalšie zriedkavé artériové choroby



ANTITROMBOCYTOVÉ ANTITROMBOTIKÁ

Antitrombocytové (protidoštičkové) lieky; artériové antitrombotiká; artériotropobopofylaktiká sú samostatnou skupinou antitrombotík, ktoré sa používajú v primárnej a sekundárnej prevencii/ liečbe artériovej a mikrovaskulárnej trombózy pri všetkých orgánovovaskulárnych artériových chorobách, vrátane ischemickej NCMP. Delia sa na dve základné skupiny: klasické a nové protidoštičkové lieky^{2-5,10}.

1. Klasické antitrombocytové lieky (klasické artériové antitrombotiká)

Podľa mechanizmov účinku sa klasické antitrombocytové lieky obvykle delia na 4 podskupiny (tab. 2).

1.1. Inhibitory cyklooxygenázy sú lieky, ktoré inhibujú enzým cyklooxygenázu (COX-1), a tým tvorbu tromboxánu A_2 (TxA_2). **Acetylsalicylová kyselina – ASK; ASA** (Anopyrin, Aspirin protect, Cardioral, Preventax, Stadayrin, Vasopirin) je najpoužívanejším antitrombocytoým liekom v klinickej medicíne. Účinok ASA je ireverzibilný a kompletný, už pri pomerne malej dávke (30 mg) zasiahne celú populáciu cirkulujúcich trombocytov a účinok trvá počas celého ich života (7 – 10 dní). Pri dlhotrvajúcej liečbe je účinná dávka 75 – 160 (325) mg denne. Pri tejto dávke nie je ovplyvnená cyklooxygenáza (COX-2) v monocytoch a makrofágoch, nedochádza k potlačeniu tvorby prostacyklínu v endotelových bunkách, navyše pri vyšších dávkach stúpa aj riziko nežiaducich účinkov, predovšetkým gastrointestinálnych erózií a krvácania²¹. Veľký počet štúdií (prehľad 332 prác je uvedený v ostatnom vydaní konferencie ACCP) potvrdil asi 25 % redukciu relatívneho rizika vaskulárneho úmrtia, čo viedlo k zavedeniu ASK ako štandardného lieku pri primárnej i sekundárnej prevencii artériových stenotizujúcich (obliterujúcich) chorôb a orgánovovaskulárnych ischemických chorôb. ASA je aj súčasťou „polypill“, napr. s betablokátorom bisoprololom (Betapres 5 mg/ 75 mg tbl.). V súčasnosti nie je ASA v primárnej prevencii bez dôkazu orgánovovaskulárnej choroby odporúčaná^{4,15}. Dávno diskutovaný problémom je **aspirínová rezistencia**, fenomén klinickej neúčinnosti (zlyhania ASA v prevencii artériovej trombózy) a/alebo fenomén laboratórnej neúčinnosti ASA (neschopnosť laboratórne dokázať inhibíciu trombocytových funkcií). Vyskytuje sa v rozmedzí 5 – 45 %, etiopatogenéza je multifaktoriálna. Okrem menšieho podielu farmakokinetických a farmakodynamických príčin sa všeobecne zdôrazňuje faktor nonkompliance. V skutočnosti sa za fenoménom zlyhania akejkoľvek vaskulárnej prevencie skrýva s veľkou pravdepodobnosťou komplexný problém endotelovej dysfunkcie, ktorú zatiaľ ani kvantitatívne, ani kvalitatívne štandardne neurčujeme.

Medzi lieky, ktoré reverzibilne inhibujú cyklooxygenázu (COX-1), a tým aj tvorbu tromboxánu TxA_2 (pri ukončení liečby sa obnovuje funkcia trombocytov do 24 hodín), patrí **indobufen** (Ibustrin) 200 mg tbl. a **sulfínyprazón** (Anturan), ktorý má navyše aj urikozurický efekt (nie je u nás registrovaný).

1.2. Antagonisty receptorov P_2Y_{12} (tienopyridíny). Tienopyridínové deriváty selektívne inhibujú trombocytový ADP receptor $P2Y_{12}$, kľúčový pre signálnu aktiváciu, adhéziu a agregáciu trombocytov. Patrí sem **tiklopidín** (Aclostin, Ticlopidin) 250 mg tbl.; a jeho 6-krát účinnejší následník **klopidogrel** (Clopidogrel, Clopigamma, Egitromb, Trombex, Zyllt) 75 mg tbl., zároveň s menším rizikom nežiaducich účinkov, najmä neutropénie a trombotickej trombocytopenickej purpury (TTP). Inhibícia trombocytov závisí od dávky, pričom účinné potlačenie funkcií sa dosiahne po 2-3 dňoch užívania 500 mg tiklopidínu alebo 75 mg klopidogrelu. Blokáda je ireverzibilná, nie je ovplyvniteľná trombocytovým koncentrátom, funkcia sa upravuje 5-7 dní po vynechaní klopidogrelu. Postupy pre použitie klopidogrelu sa neustále prehodnocujú a inovujú, keďže ostatné štúdie prinášajú nové výsledky i prekvapenia pri **duálnej antitrombocytovej liečbe** (kombinácia kyselina acetylsalicylová a klopidogrel) i pri **tripleťnej antitrombocytovej liečbe** (naviac aj cilostazol alebo antagonistu GPIIb/IIIa receptorov) a tiež **tripleťnej antitrombotickej liečbe** (okrem ASA a klopidogrelu buď warfarín alebo nové antikoagulačné lieky – NOAC; DOAC). **Klopidogrelová rezistencia** sa opisuje u 10 – 33 % pacientov. Príčinou „slabej odpovede“ na klopidogrel môže byť okrem nedostatočnej dávky, nedostatočnej absorpcie, nonkompliance, variabilnej transformácie lieku na aktívny metabolit (závislej od aktivity cytochrómu P450 3A4) aj multifaktoriálna pato-

Tabuľka 2. Klasické artériové antitrombotiká (klasické antitrombocytové lieky)^{2,5,10}

1. Inhibitory cyklooxygenázy (COX-1)
2. Antagonisty receptorov P_2Y_{12} (tienopyridíny)
3. Antagonisty GPIIb/IIIa (α Ib β 3) receptorov (tzv. skutočné antiagreganciá)
4. Inhibitory fosfodiesterázy (PDE₃)

Tabuľka 3. Nové artériové antitrombotiká (nové antitrombocytové lieky)^{2,5,10}

1. Inhibitory adhézie trombocytov:
 - 1.1. Antagonisty von Willebrandovho faktora (vWF)
 - 1.2. Antagonisty receptoru GPVI
 - 1.3. Antagonisty receptoru GPIb
2. Inhibitory TP (tromboxán/prostaglandínových) receptorov
3. Kombinované blokátory tromboxán-syntetázy a TP receptorov
4. Inhibitory trombínových (PAR-1, PAR-4) receptorov
5. Nové antagonisty P_2Y_{12} receptorov
6. Nové perorálne inhibitory GPIIb/IIIa (α Ib β 3) receptorov

genéza artériovej endotelovej dysfunkcie a artériovej tromboembólie.

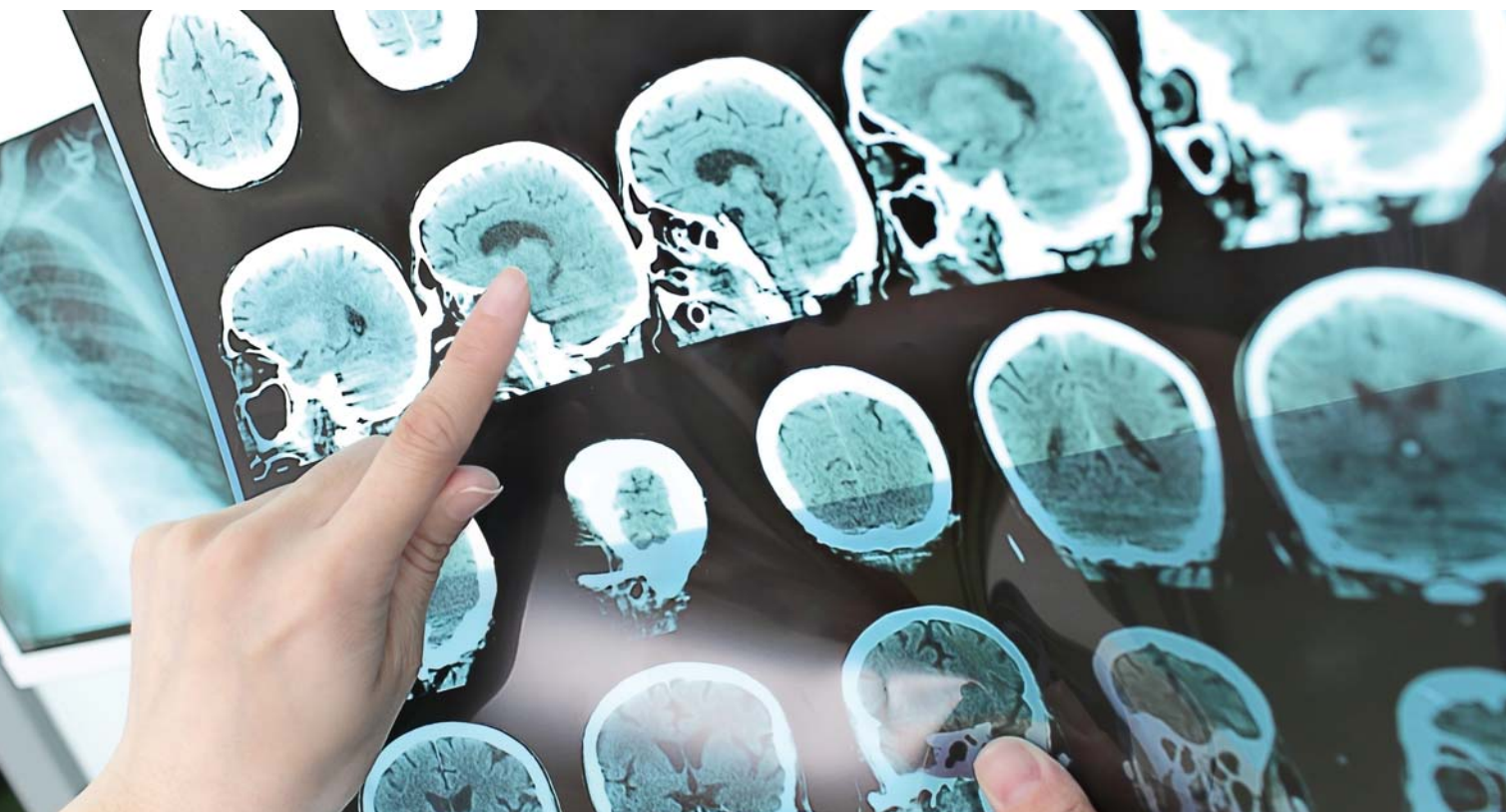
1.3. Antagonisty receptorov GPIIb/IIIa (α Ib β 3); blokátory trombocytových fibrinogénových receptorov (tzv. skutočné antiagreganciá) sú treťou skupinou klasických antitrombocytoých liekov, ktorej vývoj bol inšpirovaný Glanzmanovou trombasténiou, pri ktorej tento receptor chýba. V súčasnosti sa používajú tri lieky na parenterálne intravenózne použitie. **Abciximab** (ReoPro) je Fab fragment monoklonálnych myších protilátok proti humánnemu glykoproteínu IIB/IIIA. **Eptifibatid** (Integrilin 0,75 mg; 2 mg/ml amp.) je cyklický heptapeptid, obsahujúci sekvenciu Lys-Gly-Asp. **Tirofiban** (Aggrastad) je nepeptidický tyrozínový derivát s nízkou molekulovou hmotnosťou, ktorého štruktúra napodobňuje sekvenciu Arg-Gly-Asp na molekule fibrinogénu, ktorá zodpovedá za jeho väzbu na receptor GPIIb/IIIA. Spolu s nárazovou liečbou klopidogrelom majú svoje miesto v neivazívnej liečbe akútnych cievnych trombotických príhod, najmä v koronárnej oblasti cirkulácie u vysokorizikových osôb. K hlavným nežiaducim účinkom patrí krvácanie a trombocytopenia. V predklinickom sledovaní je Z4A5.

1.4. Inhibitory fosfodiesterázy (PDE3) a akcelerátory zvyšovania cAMP v trombocytoch blokádou konverzie cAMP na neaktívny AMP sú štvrtou skupinou klasických artériových antitrombotík. **Dipyridamol** nemá samotne podávaný lepšie výsledky ako ASA a klopidogrel. Dvojkombinovaný liek dipyridamol 200 mg + 25 mg acetylsalicylovej kyseliny (Aggrenox 200/25 mg tbl.) sa uprednostňuje pri sekundárnej prevencii NCMP.

Cilostazol (Cilostazol, Cilozek, Noclaud, Pladizol) je chinolínový derivát, inhibujúci fosfodiesterázu (PDE3) a pôsobiaci ako vazodilatátor, má aj účinok na plazmatické lipidy (znižuje triacylglyceroly a zvyšuje HDL cholesterol). Je schválený americkým FDA už od r. 1999 na liečbu končatinovocievnej artériovej choroby. Porovnávacia štúdia cilostazolu a pentoxifylínu, ktoré sú v USA schválené na liečbu končatinovocievnej artériovej choroby, preukázala vyššiu účinnosť cilostazolu. V súčasnosti je cilostazol súčasťou tripleťnej liečby aj v iných orgánovovaskulárnych oblastiach²².

Triflusal (Disgren) má napriek štruktúrnej i funkčnej podobnosti s acetylsalicylovou kyselinou, vrátane ireverzibilnej blokády cyklooxygenázy (preferenčne COX-1), viaceré odlišnosti. Jeho hlavný metabolit – kyselina hydroxytrifluormetylbzenzoová (HTB) inhibuje fosfodiesterázu a zvyšuje obsah cAMP v trombocytoch. U nás bol deregistrovaný.

Slabšie antitrombocytové antitrombotické účinky majú aj niektoré vazoaktívne lieky, napríklad **naftidrofuryl** (Enelbin 100 ret. tbl.) blokuje sérotonínové receptory typu 5-HT₂; **molsidomín** (Corvaton, Corvaton forte, Corvaton retard tbl.) zvyšuje cGMP v trombocytoch, obdobne ako niektoré vazodilatačné prostanoidy – **alprostadil** (Prostavasin 20 ug amp. pro inf; Alprostan 0,1 mg amp. pro inf)^{2-5,10}.



2. Nové antitrombocytové lieky (nové artériové antitrombotiká)

Vývoj nových protidoštičkových liekov dnes smeruje ku komplexnejšiemu potlačeniu funkcií trombocytov. Podľa mechanizmu účinku sa rozdeľujú do minimálne šiestich podskupín (tab. 2).

2.1. Inhibítory adhézie trombocytov sa zatiaľ v klinickej praxi nepoužívajú. Možno ich rozdeliť na tri špecifické podskupiny: **Antagonisty von Willebrandovho faktora (vWF)** sú väčšinou v II. fáze klinického skúšania (AJW200; ARC1779; ALX-0081; ALX-0681), v predklinickom skúšaní je ARC15105; a 82D6 A3. **Antagonisty receptoru GPVI** nedávno úspešne ukončili I. fázu klinického skúšania. Do tejto podskupiny patrí PR-15 (revacept) a DZ-697b. **Antagonisty receptoru GPIIb**, napríklad h6B4-Fab; GPGP-290; SZ2 sú v predklinickom sledovaní.

2.2. Inhibítory TP (tromboxán A_2 /prostaglandín H_2) receptorov. Klinické skúšanie vapirostopu sa zastavilo pre neúčinnosť v prevencii artériovej stenózy, novší **terutroban** je derivát 2-aminotetralínu s prolongovaným účinkom, ktorý v predklinických skúškach ukázal trojaký (antitrombotický, vazodilatačný a anti-sklerotický) účinok. V súčasnosti prebieha už III. fáza klinického skúšania v sekundárnej prevencii artériovej trombózy. V I. fáze je Z-335, v predklinickom sledovaní je BM-573.

2.3. Kombinované inhibítory tromboxán-syntetázy a TP receptorov. Takúto kombinovanú inhibíciu spôsobujú tri prípravky. Terbogrel je orálne účinná látka, ktorej klinické skúšanie bolo zastavené v II. fáze pre nežiaduce účinky (bolesti v dolných končatinách). Ridogrel je aminooxypentanová kyselina, používaná aj v liečbe zápalových črevných chorôb. Pikotamid znižoval kardiovaskulárnu mortalitu u diabetikov s končatinovocievnu artériovou chorobou. V ostatných ACCP odporúčaníach nie sú uvedené.

2.4. Inhibítory trombinových (PAR-1, PAR-4) receptorov. Okrem inhibície „proteázami aktivovaných receptorov“ a následnej inhibície agregácie trombocytov, potláčajú aj uvoľnenie a expresiu zápalových mediátorov, čím blokujú účasť zápalu na aterogenéze. SCH 530348 (Voraparax) – syntetický analóg himbacínu, mal zastavený vývoj v III. fáze klinického skúšania pre vysoký výskyt intrakraniálneho krvácania. E5555 (Atoparax) je v II. fáze. V predklinickom sledovaní sa ďalšie dve látky tejto skupiny: SCH 205831, SCH 602539.

2.5. Noví antagonisti receptorov P_2Y_{12} sú snáď najviac v súčasnosti sledovanou skupinou antitrombocytových liekov²⁹. **Ticagrelor** (Brilique) 90 mg tbl. je reverzibilný inhibítor, indikovaný pri akútnych koronárnych syndrómoch. Liečba sa má začať iniciálnou dávkou 180 mg (2 tablety) a potom sa má pokračovať v dávke 1 tableta 2x denne. Súčasne sa podáva ASA. **Prasugrel** (Efient 5 mg; 10 mg tbl.), je ireverzibilný tienopyridínový derivát, účinnejší než klopidogrel, ktorý je indikovaný pri akútnych koronárnych syndrómoch, pri primárnej perkutánnej koronárnej intervencii (p-PKI). Liečba sa zahajuje obvykle jednorazovou nárazovou dávkou 60 mg užitou nalačno a potom sa pokračuje v dávke 1 tableta (10 mg) 1x denne. Pacienti užívajúci tento liek majú tiež denne užívať ASA v dávke 75 mg až 325 mg. **Cangrelor** (Kengrexal 50 mg pro inf) je nedávno (23.3.2015) registrovaný selektívny priamy a reverzibilný inhibítor P_2Y_{12} receptora na intravenóvu aplikáciu s rýchlym nástupom účinku a biologickým polčasom 3 – 5 minút. Účinok trvá asi 30 minút, čo môže byť výhodou pri perkutánnych koronárnych intervenciách, vyžadujúcich urgentný chirurgický výkon. V klinickom skúšaní sú aj ďalšie, napr. elinogrel.

2.6. Nové perorálne inhibítory GPIIb/IIIa (α Ib β 3) receptorov. Na rozdiel od vysokoúčinných intravenóvných antagonistov GPIIb/IIIa, štúdie s perorálnymi prípravkami (ximilofiban, orbofiban, sibrafiban, lotrafiban), ktoré zahŕňali asi 40 000 pacientov, neukázali vyššiu účinnosť oproti ASK, ani v kombinácii s ASK nemali vyššiu účinnosť ako placebo. Celkovo sa pozoroval aj vyšší výskyt krvácania^{2,5,10}.

ZÁVER

V súčasnosti používané klasické antitrombocytové antitrombotiká patria medzi esenciálne lieky v primárnej i sekundárnej prevencii ischemických cievnych mozgových príhod. Majú však aj určité limitácie, dané najmä rizikom krvácania a fenoménom rezistencie s recidivami akútnych cievnych ischemických príhod nielen v cerebrovaskulárnej oblasti. Minimálnymi cieľmi cerebrovaskuloprotektívnej terapie okrem optimálnej antitrombocytovej angiohemostázy sú normo-

Preventax 100 mg

- **Prevenia kardiovaskulárnych príhod**

Preventívna liečba u pacientov s prechodným ischemickým záchvatom, cievnou mozgovou príhodou alebo srdcovým infarktom

- **PREVENTAX menej dráždi žalúdok**

Vďaka gastrorezistentnému krytiu tablety sa ASA uvoľňuje len v prostredí tenkého čreva



Užívať PREVENTAX sa odporúča pri:

- sekundárnej prevencii infarktu myokardu a mozgového infarktu
- primárnej prevencii - ak je KV riziko viac ako 10 % ⁽¹⁾
- stabilnej angíne pectoris ⁽²⁾

(1) Graham I et al: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Eur Heart J. 2007 Oct;28(19):2375-414

(2) Mehta SR, Yusuf S et al: Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet. 2001 Aug 18;358(9281):527-33.

Dávkovanie

Zvyčajná dávka u dospelých je 100 mg denne. Maximálna denná dávka je 300 mg. Celú tabletu prehltnúť a zapíť s veľkým množstvom tekutiny. Nie je určený na prvú pomoc. Služi ako preventívna liečba.

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU: NÁZOV LIEKU: Preventax 100 mg. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE: každá tableta obsahuje 100 mg kyseliny acetylsalicylovej. LIEKOVÁ FORMA: gastrorezistentná tableta. Terapeutické indikácie: profylaxia trombotických a trombolytických arteriálnych oklúzií v prípadoch zvýšeného rizika napr. v súvislosti s prechodným ischemickým záchvatom, anginou pectoris a koronárnou chorobou srdca, na sekundárnu prevenciu infarktu myokardu a mozgového infarktu. Dávkovanie a spôsob podávania: dospelí: zvyčajná dávka na profylaxiu srdcových a mozgových trombolytických oklúzií je 100 mg denne. Maximálna denná dávka je 300 mg. Starší pacienti: odporúča sa denná dávka ako u dospelých pacientov, ak nie je prítomná renálna alebo pečenevá nedostatočnosť. Deti: neodporúča sa používať u detí. Preventax 100 mg nie je indikovaný na liečbu akútneho infarktu myokardu. Kontraindikácie: precitlivosť na kyselinu acetylsalicylovú, iné salicyláty alebo ktorúkoľvek z pomocných látok; astmatický záchvat v anamnéze, angioneurotický edém vyvolaný kyselinou acetylsalicylovou alebo iným protizápalovým analgetikom; hemofília alebo inak zvýšený sklon ku krvácaniu; aktívny vred žalúdka alebo dvanástnika; trombocytopénia; závažná renálna nedostatočnosť; (GRF < 30 ml/h); závažná srdcová nedostatočnosť; pečenevá nedostatočnosť; cirhóza pečene; kombinácia s metotrexátom pri dávkach 15 mg/týždenne alebo viacej; denné dávky prevyšujúce 100 mg počas posledného trimestra tehotenstva. Osobitné upozornenia a opatrenia: u pacientov so súbežnou liečbou antikoagulantami, v spojitosti s miernym až stredne závažným zlyhaním pečene, obličiek alebo srdca, u pacientov s ochorením pečene, tráviaceho traktu, s gastrointestinálnym vredom alebo gastrointestinálnym krvácaním v anamnéze, s bronchiálnou astmou alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, u pacientov, ktorí majú v anamnéze príznaky z precitlivosti. Kyselina acetylsalicylová sa má podávať deťom len ak ju predpíše lekár. Tento liek obsahuje laktózu. Liekové a iné interakcie: zvýšené riziko krvácania. Je obzvlášť dôležité monitorovať čas krvácania. Vyhýbať sa kombinácii s tiklopidínom a klopidogrelom, metotrexátom. Salicyláty môžu zosilňovať hypoglykemické účinky antidiabetík. Gravidita a laktácia: denná dávka 100 mg alebo menej sa považuje za bezpečnú pri limitovanom používaní v pôrodnictve, pričom sa vyžaduje osobitné monitorovanie. Kyselina acetylsalicylová sa nemá používať v prvom a druhom trimestri tehotenstva pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné. Ak žena užíva kyselinu acetylsalicylovú v období, keď sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého alebo druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a užívanie má byť čo najkratšie. Kyselina acetylsalicylová sa vylučuje do materského mlieka. Nežiaduce účinky: najčastejšie: gastrointestinálne príznaky a zvýšená náchylnosť na gastrointestinálne krvácanie, dyspepsia, bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie, pálenie záhy, hnačka. DRŽITE ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI: ratiopharm GmbH, Nemecko. Dátum revízie textu: máj 2010. Podrobné informácie o lieku získate na adrese TEVA Pharmaceuticals Slovakia, Bratislava, tel.: +421 2 57 26 79 11, fax: +421 2 57 26 79 19, www.teva.sk. Výdaj lieku nie je viazaný na lekárske predpis. Liek je hrađený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia.

TEVA Pharmaceuticals Slovakia, s. r. o., Teslova 26, 821 02 Bratislava





tenzia, normolipidémia, euglykémia a normohmotnosť^{11,10,23}. Výsledky viacerých v súčasnosti prebiehajúcich kontrolovaných klinických štúdií s novými antitrombocytovými liekmi pri rôznych liečebných postupoch, očakávame s nádejou, že v budúcnosti budeme mať k dispozícii aj účinnejšie a bezpečnejšie artériové anti-trombotiká.

LITERATÚRA

1. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Cerebrovaskulárna aterosklerotická choroba ako jedna z mnohých orgánovovaskulárnych chorôb systémovej aterosklerózy. *Ateroskleróza* 2015; 19 (1-2): 700 - 709.
2. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L. Súčasnosť a budúcnosť farmako-artériotrombopropylaxie v klinickej praxi. *Odporúčania Angiologickej sekcie Slovenskej lekárskej komory. Vnitr Lék* 2013; 59 (12): 1081 - 1087.
3. Poredoš P, Jezovnik MK, Kalodiki E et al. Medical management of patients with peripheral arterial disease. *Int angiolog* 2015; 34 (1): 75 - 93.
4. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians (ACCP) evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141 (2) Suppl: e1S - e801S.
5. Eikelboom JW, Hirsh J, Spencer FA et al. Antiplatelet drugs. In: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians (ACCP) evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141 (2) Suppl: e89S - e119S.
6. Tanriover MD, Rigby S, van Hulsteyn LH et al. On behalf of the Working Group on Professional Issues, European Federation of Internal Medicine (EFIM). What is the role of general internists in the tertiary or academic setting? *Eur J Int Med* 2015; 26 (1): 9 - 11.
7. Sorita A, Ahmed A, Starr SR et al. Off-hour presentation and outcomes in patients with acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Int Med* 2014; 25 (4): 394 - 400.
8. Porfidia A, Morretti T, Pola R, Landolfi R. Thromboprophylaxis in patients with stroke: A delicate decision. *Eur J Int Med* 2014; 25 (8): e93 - e94.
9. Birns J, Qureshi S, Chen R, Bhalla A. Endovascular stroke therapy. *Eur J Int Med* 2014; 25 (7): 584 - 591.
10. Gavorník P. *Angiológia 2 pre všeobecných praktických lekárov - Arteriológia*. 1. vyd. Dr. Josef Raabe. Anecy-le-Vieux, Berlín, Bratislava, Budapešť, Praha, Sofia, Stuttgart, Varšava 2014: 174. ISBN 978-80-8140-168-8
11. Park J-H, Ovbiagele B. Optimal combination secondary prevention drug treatment and stroke outcomes. *Neurology* 2015; 84 (1): 50 - 56.
12. Jauch EC, Saver JL, Adams HP et al, on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44 (3): 870 - 947.
13. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA et al, on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the Prevention of Stroke in Women: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45 (5): 1545 - 1588.
14. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR et al, on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45 (7): 2160 - 2236.
15. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B et al, on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and Council on Hypertension. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45 (12): 3754 - 3832.
16. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J et al on behalf of the American Heart Association Stroke Council. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015; 46 Published online before print June 29, 2015, doi: 10.1161/STR.0000000000000074
17. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al for the MR CLEAN investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372 (1): 11 - 20.
18. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al for the ESCAPE trial investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372 (11): 1019 - 1030.
19. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al for the EXTEND 1A investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372 (11): 1009 - 1018.
20. Saver JL, Goyal M, Bonafé A et al for the SWIFT PRIME investigators. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med* 2015; 372 (24): 2285 - 2295.
21. Parekh PJ, Oldfield EC, Johnson DH. Current Strategies to Reduce Gastrointestinal Bleeding Risk Associated with Antiplatelet Agents. *Drugs* 2015; 75 (14): 1613 - 1625.
22. Rogers KC, Oliphant CS, Finks SW. Clinical Efficacy and Safety of Cilostazol: Critical Review of the Literature. *Drugs* 2015; 75 (4): 377 - 395.
23. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Choroby aorty - diagnostika, klasifikácia a princípy manažmentu. *Kardiolog Rev Int Med* 2014; 16 (6): 493 - 500.
24. Šteňo J. Cievna neurochirurgia. 165 - 203. In: Haruštiak S, Kothaj P, Pechan J, Vajó J, Seman J (eds): *Princípy chirurgie*. II. 1. vyd. SAP. Bratislava 2010: 848. ISBN 978-80-8095-053-8
25. Martinková J, Chrástina M, Cingelová M, Valkovič P. Mozgová smrť - medicínske aspekty, legislatívne normy v Slovenskej republike. *Neurol praxi* 2015; 16 (3): 140 - 143.
26. Remková A, Remko M. *Antitrombotiká v klinickej praxi*. 1. vyd. Samedí. Bratislava 2014: 320. ISBN 978-80-970825-8-1
27. Šiarnik P, Čarnická Z, Krížová L, Šutovský S, Vestenická V, Kollár B. Cerebrálna amyloidná angiopatia. *Neurol praxi* 2015; 16 (3): 159 - 162.
28. Ntatas IV, Milionis HJ, Kei AA et al. Antiplatelet Treatment in the Secondary Prevention of Coronary and Cerebrovascular Disease. Is There any Place for Novel Agents? *Angiology* 2014; 65 (6): 473 - 490.
29. Raparelli V, Proietti M, Napoleone L et al. Asymptomatic peripheral artery disease and antiplatelet management. *Vasa* 2014; 43 (5): 309 - 325.

PROFIL LIEČIVÉHO PRÍPRAVKU – PREVENTAX

ZLOŽENIE

Každá jedna tabletková prípravku obsahuje 100 mg kyseliny acetylsalicylovej ako účinnej látky.

CHARAKTERISTIKA

Antitrombotická, t.j. protidoštičková a antikoagulačná liečba má v profylaxii pandémie kardiovaskulárnych chorôb zásadnú úlohu. Vzhľadom na celý rad podnetov aktivujúcich primárnu hemostázu využívame rôzne liečebné stratégie. Jednoznačne najbohatšie skúsenosti sú aj s dnes aktuálne najrozšírenejším využitím inhibítorov aktivácie trombocytov navodené tromboxánom TxA_2 . Tento proces je mediovaný tromboxán-prostanoidnými receptorami (TP) prítomnými na povrchu krvných doštičiek, pričom rozlišujeme ich izoformy alfa (ich stimulácia prostacyklínom alebo prostaglandínom E_2 vedie k stabilizácii) a beta (ich stimulácie tromboxánom TxA_2 vedie k aktivizácii trombocytu). Skupina takto antiagregačne pôsobiacich látok zahŕňa kyselinu acetylsalicylovú a triflusal.

MECHANIZMUS ÚČINKU A FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Mechанизmus účinku kyseliny acetylsalicylovej spočíva v inhibícii cyklooxygenázy COX-1 (dochádza k jej ireverzibilnej acetylácii), a teda tvorby tromboxánu i v obmedzenej aktivácii receptorov TP-beta. Dôsledkom je znížená aktivácia trombocytov sprevádzaná zhoršenou chemotaxiou okolitých doštičiek. Keďže uvedená inhibícia COX-1 je ireverzibilná, farmakologický účinok kyseliny acetylsalicylovej zodpovedá životnosti trombocytov, t.j. 7 až 10 dní.

Kyselina acetylsalicylová (KAS) sa po perorálnom podaní rýchlo vstrebáva a deacetyluje na kyselinu salicylovú. Väzba salicylátu na plazmatické bielkoviny je 85–95 %. Eliminácia sa uskutočňuje predovšetkým metabolickou transformáciou v pečeni. Metabolity sú vylučované obličkami spolu so zvyškom voľného salicylátu.

INDIKÁCIE

Liečivý prípravok Preventax je určený na profylaxiu trombotických a tromboembolických arteriálnych oklúzií u chorých so zvýšeným rizikom, napr. v súvislosti s predchádzajúcim záchvatom ischemie (TIA), ischemickou chorobou srdca a v sekundárnej prevencii infarktu myokardu a ischemickej cievnnej príhody.

KONTRAINDIKÁCIE

Prípravok sa nesmie podávať pri známej precitlivenosti na účinné látky alebo ktorúkoľvek z pomocných látok. Ďalšími kontraindikáciami sú astmatický záchvat v anamnéze a angioneurotický edém vyvolaný KAS alebo iným NSA, hemofília a zvýšený sklon ku krvácaniu, aktívny vred gastroduodéna, trombocytopenia, ťažké srdcové zlyhanie, renálna (GFR < 30 ml/h) a pečeneňová nedostatočnosť a cirhóza pečene. Prípravok sa nesmie podávať v 3. trimestri gravidity a nesmie byť súčasne užívaný s methotrexátom v dávkach vyšších ako 15 mg/týždeň.

KLINICKÉ SKÚSENOSTI

Priaznivé účinky kyseliny acetylsalicylovej v uvedených indikáciách sú podporené celým radom klinických štúdií a metaanalýz, z ktorých uveďme aspoň niektoré.

Priaznivý vplyv antiagregačnej liečby v prevencii úmrtí, infarktu myokardu alebo cievnnej mozgovej príhody je jednoznačne doložený doterajšou klinickou praxou a rovnako tak i klinickými štúdiami, medzi ktorými dominuje meta-analýza zahrňujúca 287 štúdií – štúdie porovnávajúce antiagregans v porovnaní s placebo (n = 135 000) a štúdie porovnávajúce vzájomne dve antiagregancia (n = 77 000) u chorých s vysokým kardiovaskulárnym rizikom. Ukázalo sa, že nasadenie protidoštičkovej liečby výrazne znižuje výskyt závažnej vaskulárnej príhody i nefatálnej CMP o štvrtinu, nefatálneho IM o tretinu



a vaskulárnej mortality o šestinu. Najčastejšie hodnotenou látkou bola pritom kyselina acetylsalicylová, a to v denných dávkach 75–150 mg. Jej užívanie v nižších denných dávkach sprevádzalo čiastočné zachovanie syntézy prostacyklínu; súčasne sa poukazuje aj na lepšiu gastrointestinálnu znášanlivosť. Priamym porovnaním KAS v denných dávkach < 75 mg a > 75 mg bol jednako zaznamenaný nižší účinok nižšej dávky¹.

V Bergerovej metaanalýze sa sledoval jej prínos v dávkach 50–325 mg/deň v sekundárnej prevencii u chorých s prítomným kardiovaskulárnym ochorením. Zahŕnutých bolo do nej celkovo šesť randomizovaných klinických štúdií (n = 9 853) s chorými po infarkte myokardu (1x), so stabilnou angínou pectoris (1x) alebo po cievnnej mozgovej príhode či tranzitórnom ischemickom ataku (4x). Užívanie KAS bolo sprevádzané signifikantným 21 % znížením výskytu kardiovaskulárných príhod definovaných ako nefatálny infarkt myokardu, nefatálna cievnna mozgová príhoda a úmrtie pre kardiovaskulárnu príčinu, 26 % znížením rizika nefatálneho infarktu myokardu, 25 % znížením rizika cievnnej mozgovej príhody a 13 % poklesom celkovej mortality. Liečba 1 tisíce chorých počas 33 mesiacov tak zabráni spolu 33 kardiovaskulárnym príhodám, 12 nefatálnym infarktami myokardu, 25 nefatálnym mozgovým príhodám a 14 úmrtiam. Najvýraznejší pokles nefatálneho IM a celkovej mortality bol zaznamenaný u osôb s prítomnou ischemickou chorobou srdca, najvýraznejší pokles výskytu mozgových príhod bol viditeľný u osôb s predchádzajúcou CMP².

Prínos KAS v primárnej kardiovaskulárnej prevencii bol potvrdený ďalšou metaanalýzou 14 štúdií (n = 107 686). Jeho užívanie viedlo k poklesu veľkých kardiovaskulárných príhod (RR: 0,90), IM (RR: 0,86), ischemickej CMP (RR: 0,86) a celkovej mortality (RR: 0,94). Na zabránenie 1 veľkej kardiovaskulárnej príhody bolo treba počas 6,8 rokov liečiť 284 chorých³.

TEHOTENSTVO A LAKTÁCIA

Kyselina acetylsalicylová ľahko prechádza placentárnou bariérou. Užívanie tohto prípravku v dávkach prevyšujúcich 100 mg/deň je preto kontraindikované v 3. trimestri tehotenstva.

Kyselina acetylsalicylová a jej metabolity prechádzajú v malých množstvách do materského mlieka. Pretože doteraz neboli hlásené nežiaduce účinky na dojčatá, netreba pri krátkodobom podávaní odporúčaných dávok dojčenie prerušovať.

BEZPEČNOSŤ A ZNÁŠANLIVOSŤ

Najčastejším nežiaducim účinkom pri dlhodobom podávaní nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej je krvácanie do tráviaceho traktu (väčšinou okultné) najmä z erózií alebo vredu žalúdka, dlhodobé mikroskopické krvácanie môže vyústiť v hypochromnú anémiu. V rámci spomínanej metaanalýzy



štúdií porovnávajúcej KAS v porovnaní s placebom bol zaznamenaný vyšší výskyt prípadov extrakraniálneho krvácania – odds ratio (OR): 1,7 pre dávku < 75 mg/deň, 1,5 pre 75–150 mg a 1,4 pre 160–325 mg – uvedený rozdiel naprieč jednotlivými dávkovacími režimami nebol štatistický významný¹. V druhej uvedenej metaanalýze bol výskyt veľkého krvácania zaznamenaný v pomere 9 prípadov na 1 tisíc liečených osôb počas 33 mesiacov².

Negatívny dopad užívania KAS na sliznicu GIT-u, a s tým spojené problémy (najmä pyróza), nezriedka vedú k nespôlupráci chorého v zmysle neužívania liečby, čo je logicky sprevádzané nedosiahnutím jej plného optimálneho účinku⁴. Pri využití enterosolventného obalu, ktorým prípravok Preventax disponuje, jednako počas dvojiročného sledovania dochádzalo až k 79% poklesu výskytu pyrózy a až k 85% zníženiu výskytu žalúdočných ťažkostí v porovnaní s užívaním bežnej KAS bez takéhoto obalu⁵. Toto pozorovanie tak korešponduje s nálezom signifikantne nižšieho počtu slizničných lézií gastroduodéna v štúdií so zdravými dobrovoľníkmi⁶. O rozsahu tohto prínosu sa však stále diskutuje⁷.

LIEKOVÉ INTERAKCIE

Kyselina acetylsalicylová zvyšuje riziko krvácania u pacientov užívajúcich anti-koagulantia a zvyšuje hypoglykemický účinok derivátov sulfonylurey. Súčasné podávanie iných liekov zo skupiny nesteroidových antiflogistik alebo kortikosteroidov zvyšuje riziko negatívneho účinku na sliznicu gastrointestinálneho traktu. Preukázaný bol vplyv tejto látky na zvýšení plazmatickej koncentrácie fenytoínu, kyseliny valproovej, barbiturátov, lítia, digoxínu a methotrexátu.

Naopak, znižuje účinok antagonistov aldosterónu, diuretík, antihypertenzív a urikosurík (probenecid, sulfapyrazón). Súčasné podávanie KAS a sulfonamidov môže spôsobiť precipitáciu sulfonamidov v kyslom moči. Alkohol zvyšuje toxicitu KAS.

DÁVKOVANIE

Najčastejšie sa podáva pravidelne v dávke zodpovedajúcej 1 tabletke raz denne pred jedlom. V porovnaní s podávaním 2-krát denne sa pri tomto spôsobe užívania zisťuje až o 26 % vyššia adherencia k liečbe⁸. V prípade potreby možno dávku zvýšiť až na 30 mg/deň.

VEĽKOSŤ BALENIA

Každé jedno originálne balenie prípravku obsahuje 50 tabletiiek.

DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Ratiopharm GmbH, Nemecká spolková republika.

LITERATÚRA

1. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
2. Berger JS, Brown DL, Becker RC. Low-dose aspirin in patients with stable cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2008; 121: 43-49.
3. Xie M, Shan Z, Zhang Y et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events: meta-analysis of randomized controlled trials and subgroup analysis by sex and diabetes status. *PLoS.One.* 2014; 9: e90286.
4. Moberg C, Naesdal J, Svedberg LE, Duchateau D, Harte N. Impact of gastrointestinal problems on adherence to low-dose acetylsalicylic Acid: a quantitative study in patients with cardiovascular risk. *Patient.* 2011; 4: 103-113.
5. Darius H. Anwendungsbeobachtung dokumentiert gute Verträglichkeit. *Pharma Ztg.* 2006; 34: -939.
6. Dammann HG, Burkhardt F, Wolf N. Enteric coating of aspirin significantly decreases gastroduodenal mucosal lesions. *Aliment.Pharmacol Ther* 1999; 13: 1109-1114.
7. Hsu PI, Hsu JT, Tsai TJ. Epidemiology of upper gastrointestinal damage associated with low-dose aspirin. *Curr Pharm.Des* 2015.
8. Laliberte F, Nelson WW, Lefebvre P, Schein JR, Rondeau-Leclaire J, Duh MS. Impact of daily dosing frequency on adherence to chronic medications among nonvalvular atrial fibrillation patients. *Adv.Ther* 2012; 29: 675-690.

Poznámka:

Štatút prípravku: Liečivý prípravok nie je viazaný na lekársky predpis. Úhrada z prostriedkov verejného zdravotného poistenia: je hrađený VZP. Profil prípravku spracoval kolektív autorov pod vedením MUDr. J. Slívu, PhD., s využitím odbornej literatúry a SPC podľa poslednej verzie.

GLUKOZAMÍN SULFÁT AKO SÚČASŤ KONZERVATÍVNEJ LIEČBY OSTEOARTRÓZY

Doc. MUDr. Emóke Šteňová, PhD.

I. interná klinika LF UK, Bratislava

Osteoartróza je najčastejšie chronické ochorenie kĺbov, a je hlavnou príčinou disability vo vyspelých krajinách s vplyvom na pohyblivosť, sebestatočnosť a celkovú kvalitu života pacienta. Následky osteoartrózy pre jednotlivca sú aspoň tak závažné ako socioekonomický dopad pre spoločnosť vyplývajúci z komplikácií ochorenia. Nakoľko ide o nevyliciteľné ochorenie, manažment pacienta je dlhodobý proces s multidisciplinárnou účasťou (praktický lekár, ortopéd, reumatológ, fyzioterapeut, dietológ, atď.), so zameraním na prevenciu akútnych epizód, oddialenie komplikácií a prevenciu progresie ochorenia.

EPIDEMIOLOGIA

Výskyt osteoartrózy (OA) narastá stúpajúcim vekom. Približne 50 % populácie staršej ako 65 rokov má evidentné rádiografické známky osteoartrózy. Prevalencia gonartrózy u staršej populácie je porovnateľná s výskytom ochorenia srdca a je vyššia ako prevalencia diabetu mellitus¹. Klinickými symptómami osteoartrózy trpí asi 10 % mužov a 18 % žien². Vzhľadom na očakávané zvýšenie priemerného veku populácie vo vyspelých krajinách sa predpokladá exponenciálny nárast OA. Najzávažnejšie rizikové faktory ochorenia sú: ženské pohlavie (hlavne OA drobných kĺbov rúk u postmenopauzálnych žien), vek (gonartróza), obezita (gonartróza), kongenitálna dysplázia (koxartróza), genetické vplyvy (defekt génu pre kolagén typu II), hypermobilitný syndróm, metabolický syndróm, predchádzajúca trauma, nedostatok vitamínu D, pracovné zvyky (vyšší výskyt koxartrózy u farmárov).

KLASIFIKÁCIA

Z etiologického hľadiska rozoznávame primárnu (bez predchádzajúceho ochorenia) a sekundárnu osteoartrózu. Primárna osteoartróza postihuje hlavne drobné kĺby rúk, koreňový kĺb palca (rizartróza), ramenný kĺb (omartróza), zápästie, kolenná (gonartróza), bedrové kĺby (koxartróza) a chrbticu (spondylartróza). Sekundárna OA je spôsobená iným základným ochorením (tab.1), najčastejšou lokalitou je koleno, bedrový kĺb, rameno. Symetrické postihnutie kĺbov sa častejšie vyskytuje pri primárnej OA.

Tab.1. Klasifikácia osteoartrózy podľa etiológie

Primárna osteoartróza	Sekundárna osteoartróza	
nodózna generalizovaná OA drobných kĺbov rúk	metabolické/ endokrinné choroby	hemochromatóza, akromegália, hyperparatyreóza, ochronóza, kryštálové artropatie
erozívna OA drobných kĺbov rúk	anatomické abnormality	vrodená dysplázia alebo luxácia bedrového kĺbu, hypermobilita
OA veľkých kĺbov (koleno, bedrový kĺb)	trauma	intraartikulárna zlomenina, hemarthros, operácie v minulosti (menisektómia)
spinálna OA	zápalové ochorenia	reumatoidná artritída, septická artritída

PATOGENÉZA

Z patofyziologického hľadiska procesy prebiehajúce pri primárnej a sekundárnej OA sú identické. V minulosti OA bola považovaná za nezápalové ochorenie kĺbov. V súčasnosti dôkazy o uvoľňovaní prozápalových cytokínov a metaloproteináz svedčia o inflamácii, ktorá vedie k degradácii matrixu chrupky a poškodeniu synovie a subchondrálnej kosti. Výsledkom nerovnováhy degradačných a reparačných procesov je strata elasticity chrupky a neskôr jej úplná strata so zúžením kĺbovej štrbiny. V prípade váhonosných kĺbov najvýraznejšie poškodenie chrupky sa objaví v mieste

najväčšieho zaťaženia – napr. pri postihnutí kolena sa najčastejšie prejaví v oblasti mediálneho femoropatelárneho kompartmentu. Kolaps mediálneho alebo laterálneho kompartmentu vedie k deformite v zmysle valgózneho, resp. varózneho kolena. Odpoveďou okolitej subchondrálnej kosti na horeuvedené procesy je vaskulárna invázia a zvýšená celularita s následným zhrubnutím kosti (tvorba osteofytov), cystická degenerácia (subchondrálne cysty, pseudocysty, geódy). Fragmentácia osteofytov často spôsobuje synovitídu s funkčným postihnutím kĺbu prítomnosťou voľného telesa, tzv. kĺbovej myšky (napr. v kolennom kĺbe). Súčasne s poškodením kĺbu dochádza k štrukturálnym zmenám okolitých mäkkých tkanív (poškodenie väzov). Chrupka je avaskulárna, bez inervácie, preto prvé príznaky vo forme bolesti prichádzajú až pri vzniku synovitídy a zmenách na subchondrálnej kosti. Pôvodom bolesti pri OA môžu byť viaceré štruktúry: periostálne osteofyty, vaskulárna kongescia subchondrálnej kosti, synovitída, hypotrofia okolitého svalstva, synoviálny výpotok, burzitída, atď. Pri pokročilejšom ochorení dochádza k osovým zmenám kĺbu a funkčnému obmedzeniu, chronická inaktivita vedie k svalovej hypotrofii. V prípade spondylartrózy poškodenie fazetových kĺbov môže spôsobiť kompresiu nervových koreňov, niekedy bolesti vznikajú pri stenóze spinálneho kanála.

KLINICKÝ OBRAZ

Bolesť je hlavným klinickým znakom OA. Objavuje sa po záťaži (napr. bolesti kolena pri chôdzi zo schodov) alebo má charakter „štartovacej bolesti“ (bolesť bedrového kĺbu keď sa pacient postaví po dlhšom sedení). Pokojové bolesti sa objavujú až pri výraznej synovitíde – „dekompenzovaná artróza“. Bolesť môže byť spôsobená okrem synovitídy aj poškodením okolitých štruktúr, napr. úponov, slabosťou alebo spazmom svalstva, burzitídou. Bolesť je lokalizovaná v oblasti kĺbu, avšak môže vyžarovať aj do okolitého regiónu (napr. bolestivosť v oblasti ingvín pri koxartróze, vyžarovanie do kolena a krížov). Stuhnutosť kĺbu udáva väčšina pacientov, avšak v porovnaní s pacientmi s reumatoidnou artritídou tieto ťažkosti trvajú menej ako 30 minút.

Pri fyzikálnom vyšetrení najčastejším nálezom je zhrubnutie postihnutého kĺbu, ktoré je spôsobené osteoproduktívnymi zmenami. Na rukách pozorujeme vo forme polyartikulárneho postihnutia v oblasti distálnych interfalangeálnych kĺbov (DIP- Heberdenove uzly) alebo proximálnych interfalangeálnych kĺbov (PIP – Bouchardove uzly). Palpačná bolestivosť je prítomná prevažne pri tlaku na kĺbovú štrbinu. Krepitácie sú hmatateľné pri pokročilejších štádiách hlavne v prípade gonartrózy, niekedy drásoty sú aj počuteľné. Opuch mäkkých tkanív je najčastejšie spôsobený synovitídou alebo výpotkom v kĺbe. Pri akútnom vzplanutí je koža nad postihnutým kĺbom často teplejšia. Deformita s osovou odchýlkou je výsledkom chronického priebehu ochorenia a pokračujúceho deštruktívneho procesu. Funkčné postihnutie je najzávažnejšou komplikáciou OA. Obmedzenie hybnosti vedie k hypotrofii až atrofii svalstva so vznikom kontraktúr, skrútením dolnej končatiny.

DIAGNOSTIKA

Základom stanovenia diagnózy je dôkladná anamnéza a objektívne vyšetrenie. Súčasťou diagnostického procesu je aj vylúčenie sekundárnej OA. Na potvrdenie



diagnózy OA sa používa RTG vyšetrenie, ktoré poskytuje aj informácie o pokročilosti ochorenia (klasifikácia podľa stupnice Kellgren – Lawrence). Ultrasonografia nie je vhodná na hodnotenie zmien kostí, avšak využíva sa na detekciu synovitiídy (zhrubnutá synovia) alebo prítomnej tekutiny (Bakerova cysta). Magnetická rezonancia je nápomocná hlavne pri detekcii zmien na mäkkých tkanivách (lézia menisku, poškodenie väzov) a včasných zmien na chrupke.

MANAŽMENT OCHORENIA

Osteoartróza je chronické ochorenie, ktoré vyžaduje tak preventívne opatrenia, ako aj promptnú terapeutickú odpoveď na akútne zhoršenie (tab.2.). Liečebný plán musí byť individuálny podľa závažnosti OA zameraný na zmiernenie bolesti a zlepšenie funkčnosti. V začiatkových štádiách je postačujúca nefarmakologická liečba, neskôr tieto postupy kombinujeme s farmakoterapiou. Pre pokročilé štádiá OA je rezervovaná chirurgická intervencia (obr.1). K operačnému riešeniu pristupujeme po zlyhaní konzervatívnej terapie. V indikovaných prípadoch sa môže vykonať artroskopia (napr. ošetrovanie meniskov, odstránenie fragmentov z kolenného kĺbu) alebo pri pokročilejších stavoch implantácia totálnej endoprotézy (najčastejšie bedrového kĺbu, kolena, ramenného kĺbu).

Okrem interdisciplinárnej spolupráce je nutná aj spolupráca pacienta. Závažnosť osteoartrózy určuje hlavne jej vysoká prevalencia, ktorá vekom stúpa. Starutím populácie pribúdajú komorbidity, ktoré môžu výrazne ovplyvniť možnosti terapie (tab.3.).

NEFARMAKOLOGICKÁ LIEČBA

Odporúčania na nefarmakologickú liečbu osteoartrózy kolena a bedrového kĺbu sú založené na princípoch medicíny dôkazov a názoru expertov (napr. EULAR - The European League Against Rheumatism)³. Pacient musí byť súčasťou liečebného procesu, musí aktívne spolupracovať (tab.4.). Základom je pochopenie chronickej povahy ochorenia a dôležitosť preventívnych opatrení na zamedzenie progresie OA. Pri postihnutí váhonosných kĺbov je dôležitým aspektom hmotnosť pacienta. Redukcia hmotnosti v prípade obezity o približne 7 kg redukuje symptómy o 50 % (bolesť, stuhnutosť, funkčné postihnutie)⁴. Každodenná pohybová aktivita zameraná na tonizáciu svalstva, zväčšenie svalovej sily a zlepšenie koordinácie pohybu by mala byť súčasťou režimu pacienta s OA. V prípade akútneho zhoršenia je vhodné využitie metód fyzioterapie, ako napr. akupunktúra, TENS, ktoré majú analgetický účinok. Protetické pomôcky pomáhajú pri koordinácii pohybu, odľahčujú postihnutú končatinu, umožňujú stabilizáciu kĺbu (vychádzková palica, ortéza, atď.).

FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA

Farmakologická liečba osteoartrózy je viaczložková. Základné delenie rozoznáva symptómy modifikujúce a štruktúru modifikujúce lieky.

Symptómy modifikujúce lieky sú zamerané na dosiahnutie úľavy od bolesti a

zlepšenie stuhnutosti. Delíme ich na medikamenty rýchlo pôsobiace – tzv. SYRADOÁ– (symptomatic rapid acting drugs for osteoarthritis) a pomaly pôsobiace (v minulosti označované ako chondroprotektiva) – tzv. SYSADOÁ (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis). SYRADOÁ sa vyznačujú rýchlym nástupom účinku (niekoľko hodín), ktorý však pretrváva len krátkodobo. Tieto lieky majú len analgetický (paracetamol, metamizol, opioidové analgetiká ako napr. oxykodón, tramadol) alebo kombinovaný analgetický/ antiflogistický účinok (nesteroidové antiflogistiká ako napr. naproxen, i.a. glukokortikoidy a iné).

SYSADOÁ majú pozitívny vplyv na nastolenie rovnováhy medzi degradačnými a reparačnými procesmi v chondrocytoch a zasahujú aj na úrovni prozápalových cytokínov, čím dosahujú aj analgetický efekt. Ich účinok sa prejaví po 2-4- týždňovom užívaní lieku a pretrváva aj 2-3 mesiace po ukončení terapie. Do tejto skupiny liekov zaraďujeme glukozamín sulfát, chondroitín sulfát, diacereín, ASU (avokádový a sójový nesaponifikovaný olej) a kyselinu hyalurónovú.

Štruktúru modifikujúce lieky by mali zabrániť vzniku OA alebo jej progresii, avšak v súčasnosti tento efekt nebol dokázaný jednoznačne u žiadneho lieku. Predpokladá sa, že určitý vplyv na štruktúru chrupky majú práve SYSADOÁ (glukozamín sulfát, chondroitín sulfát, ASU a kyselina hyalurónová). Štruktúru modifikujúci účinok týchto liekov však nie je všeobecne prijatý, očakávajú sa ďalšie dlhodobé štúdie, ktoré by tento efekt jednoznačne potvrdili.

GLUKOZAMÍN SULFÁT

Glukozamín sulfát (GS) je endogénna látka, relatívne malá molekula aminosacharidu. Účinok GS je antikatabolický (inhibuje účinok katabolických enzýmov v chrupke - kolagenáza, fosfolipáza A, atď.) a protizápalový (inhibuje účinok zápalových faktorov - superoxidové radikály). GS je stavebnou jednotkou syntézy glukozamínoglykánov (GAG), ktoré ako súčasť chrupky sú degradované pri OA. Vekom dochádza k spomaleniu tvorby GAG, čo vedie k opotrebovaniu chrupky bez jej následnej regenerácie. GS stimuluje tvorbu GAG a podporuje reparačné procesy chrupky.

GS výrazne zmiernuje symptómy osteoartrózy kolena, ako sú bolesť a stuhnutosť. Vaz a kol. porovnával vplyv ibuprofenu a GS na bolesť pri gonartróze (obr. 2.). Skupina užívajúca ibuprofén v dávke 1 200 mg denne po 2 týždňoch liečby preukázala nižšie skóre bolesti, avšak po 4 týždňoch pacienti užívajúci GS 1 500 mg denne mali signifikantne miernejšie bolesti v porovnaní so skupinou užívajúcou NSA (44 % zlepšenie v skupine GS vs. 15 % v skupine NSA)⁵. Podobné výsledky preukázala aj multicentrická klinická štúdia porovnávajúca liečbu 20 mg piroxikamu denne a GS v dennej dávke 1500 mg. Po 90-dňovej liečbe kontrolné vyšetrenie po 60 dňoch svedčilo pre pretrvávanie analgetického účinku GS na rozdiel od absencie tohto efektu v skupine užívajúcej NSA⁶. Benefit GS v zmiernení symptómov OA dokázala aj práca portugalských expertov. Táto dvojito zaslepená štúdia hodnotila efekt liečby 1 500 mg GS denne u 1 506 pacientov s OA. 95 % pacientov hodnotilo účinok GS na zmiernenie bolesti v pokoji a pri pohybe pozitívne⁷. glukozamín sulfát umožňuje redukcii užívania NSA a môže zabrániť vzniku nežiaducich účinkov tejto terapie (gastrointestinálne krvácanie, kardiotoxicita, renálne poškodenie, atď.). Analgetický efekt pri liečbe glu-

Tab. 2. Plán manažmentu pacienta s OA

Vstupné vyšetrenie	dátum stanovenia diagnózy OA, závažnosť, BMI, pády za posledný rok, anamnéza
Edukácia, self-manažment	pohybová aktivita, kognitívno-behaviorálna liečba
Bolesť a stuhnutosť	ne/farmakologická liečba
Redukcia hmotnosti v prípade obezity	v spolupráci s dietológom, všeobecným lekárom
Depresívny syndróm	psychológ, psychoterapeut
Medikácia	dôraz na možné nežiaduce účinky
Manažment akútneho vzplanutia	pokoj, kryoterapia, lokálna liečba, úprava farmakoterapie

Tab.3. Ochorenia a stavy asociované s osteoartrózou

Kognitívne poruchy
Kardiovaskulárne ochorenie
Vredová choroba gastroduodéna
Chronické obličkové ochorenie
Diabetes mellitus
Bronchiálna astma
Pečeňové poškodenie
Riziko pádu
Polypragmázia

LIEK NA ZMIERNENIE PRÍZNAKOV MIERNEJ AŽ STREDNE ŤAŽKEJ GONARTRÓZY

Prubeven 750 mg

BOLEŠŤ KLBOV

STUHNUTOSŤ KLBOV

ARTRÓZA KOLENA



proenzi

Pohyb prináša Proenzi®

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU **Názov lieku:** Prubeven 750 mg filmom obalené tablety; **Zloženie:** Každá tableta obsahuje 942 mg glukozamíniumsulfátu s chloridom sodným, čo zodpovedá 750 mg glukozamíniumsulfátu alebo 589 mg glukozamínu. **Indikácie:** zmiernenie príznakov miernej až stredne ťažkej gonartrózy. **Dávkovanie a spôsob podávania:** dospelí a starší pacienti: 1 tableta Prubevenu 750 mg dvakrát denne alebo 2 tablety Prubevenu 750 mg raz denne. Nie je indikovaný na liečbu akútnych bolestivých príznakov. K zmierneniu príznakov, najmä bolesti môže dôjsť po niekoľkých týždňoch liečby, alebo aj neskôr. Ak sa príznaky nezmiernia po 2 – 3 mesiacoch, pokračovanie liečby sa má prehodnotiť. **Deti a dospelievajúci:** Prubeven 750 mg by nemali užívať osoby mladšie ako 18 rokov. **Pacienti s poruchou funkcie obličiek a/alebo pečene:** pacientom s poruchou funkcie obličiek a/ alebo pečene sa nedá odporučiť dávkovanie, pretože neboli uskutočnené žiadne štúdie. **Tablety Prubeven 750 mg sa majú prehltnúť celé a užívať sa môžu s jedlom alebo nezávisle od neho.** **Kontraindikácie:** precitlivosť na glukozamín (alebo niektorý z jeho derivátov), sulfáty alebo na ktorúkoľvek pomocnú látku prípravku Prubeven 750 mg. **Tablety Prubeven 750 mg nesmú užívať pacienti alergickí na morské kôrovce, pretože sa z nich získava liečivo.** **Tablety Prubeven 750 mg obsahujú sójový lecitín.** **Osoby alergické na sóju alebo arašidy nesmú užívať tento liek.** **Osobitné upozornenia:** pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek. **Liek obsahuje 75,9 mg sodíka v dávke čo je potrebné vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným obsahom sodíka.** **U pacientov so známym zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom sa odporúča sledovať hladinu lipidov v krvi.** **Pacienti s astmou by mali byť pred začatím liečby glukozamíniumsulfátom, upozornení na možnosť zhoršenia jej príznakov.** **Má sa vylúčiť prítomnosť iných kľbových ochorení, ktoré by si vyžadovali alternatívnu liečbu.** **Liekové interakcie:** bol hlásený zvýšený účinok kumarínových antikoagulancií (napr. warfarínu) pri súčasnej liečbe glukozamíniumsulfátom. **Pacienti liečení kumarínovými antikoagulanciami by preto mali byť pozorne sledovaní na začiatku a na konci liečby glukozamínom.** **U diabetikov užívajúcich hypoglykemiká sa odporúča pozorne sledovanie hladiny cukru v krvi.** **Súbežná liečba glukozamíniumsulfátom môže zvýšiť absorpciu a sérové koncentrácie tetracyklínov.** **Tehotenstvo a dojčenie:** glukozamíniumsulfát sa nemá počas gravidity užívať, užívanie glukozamíniumsulfátu v priebehu dojčenia sa neodporúča. **Nežiaduce účinky:** medzi časté nežiaduce účinky patria nevoľnosť, bolesť brucha, tráviace ťažkosti, zápcha, hnačka, bolesť hlavy a únava. **Menej častá je vyrážka, sčervenanie a svrbenie kože.** **Možné je zvýšenie pečeňových enzýmov a zriedkavo žltička počas liečby Prubevenom.** **Akékoľvek podozrenie na nežiaduce reakcie sa má hlásiť.** **Predávkovanie:** príznaky predávkovania, môžu zahŕňať bolesť hlavy, závrat, dezorientáciu, artralgiu, nevoľnosť, vracanie, hnačku alebo zápchu. **Liečbu je pri predávkovaní nutné prerušiť a zabezpečiť štandardné opatrenia.** **Čas použiteľnosti:** 3 roky. **Po prvom otvorení nádoby na tablety sa má použiť do 6 mesiacov.** **Liek nie je viazaný na lekársky predpis.** **Liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.** **Druh Balenia:** Papierové škatulky obsahujúce PVDc obalené PVC/ ALU blistre, 60 a 120 tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Proenzi, s.r.o., Oldřichovice 44, 739 61 Třinec, Česká republika. **Registračné číslo** 29/0329/12-S; **Dátum revízie textu:** 11/2015. **Dátum prípravy materiálu:** 01/2015. **Pred predpísaním lieku si, prosím prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku.** **Volne predajný liek.** **Tento liek nie je hradený z prostriedkov verejného zdravotníctva.** **Kontaktná adresa:** WALMARK, spol. s r.o., Na stanicu 22, 01009 Žilina, Slovenská republika; Drug.safety@proenzi.sk, +421 41 5053 165, www.proenzi.sk



Tab.4. Odporúčanie EULAR (*The European League Against Rheumatism*) na nefarmakologickú liečbu osteoartrózy kolena a bedrového kĺbu (2012)

- Hodnotenie bio-psycho-sociálneho statusu (spánok, mobilita, nálada, komorbidity, denné aktivity, pracovné zaradenie, atď.)
- Individuálny prístup v liečbe
- Nefarmakologická liečba: edukácia, cvičenie, redukcia váhy, atď.
- Zmena životného štýlu s vypracovaním ďalšieho plánu so stanovením cieľom
- Informácia a edukácia pacienta a príbuzných
- Cvičenie – viaceré formy- individuálne, skupinové, vo vode,...
- Edukácia- redukcia váhy
- Pohodlná obuv
- Adaptácia na chôdzu v domácom prostredí a vo vonkajšom priestore (palica, vozík...)
- Rehabilitácia

kozamín sulfátom pretrváva dlhšiu dobu v porovnaní s krátkodobým účinkom NSA.

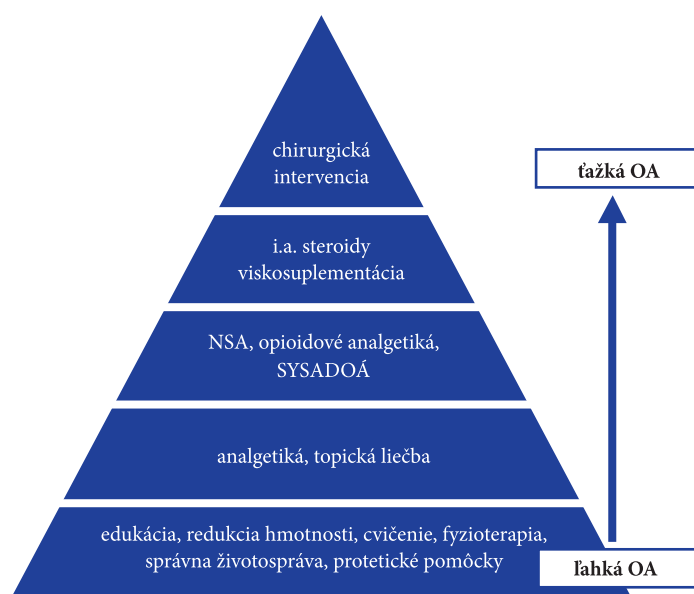
GS je malá molekula s výbornou vstrebateľnosťou z tenkého čreva (80-90 %), maximálna plazmatická koncentrácia sa dosahuje už 1 hodinu po užití.

Výsledky viacerých dlhodobých štúdií predpokladajú aj štruktúru modifikujúci efekt GS. Tento účinok je pravdepodobný u pacientov s miernejším rádiografickým nálezom OA⁸. Dlhodobé sledovanie pacientov s gonartrózou liečených glukozamín sulfátom v dávke 1 500 mg denne ukázalo nesignifikantnú stratu kĺbovej štrbiny v porovnaní s placebovou štrbinou, kde táto zmena bola významná (obr. 3.). Pozitívny vplyv GS na udržania rozsahu kĺbovej štrbiny dokazuje aj metaanalýza Richyho a spol. pozostávajúca zo 7 klinických štúdií. Údaje potvrdili, že táto liečba viedla k úľave bolesti v oblasti postihnuteho kolena a zlepšeniu funkcie kĺbu. Podľa výsledkov 5-ročného sledovania pacientov po dlhodobom užívaní GS sa zaznamenalo zníženie rizika nutnosti chirurgickej intervencie (implantácia TEP bedrového kĺbu/kolena) o 40 %.

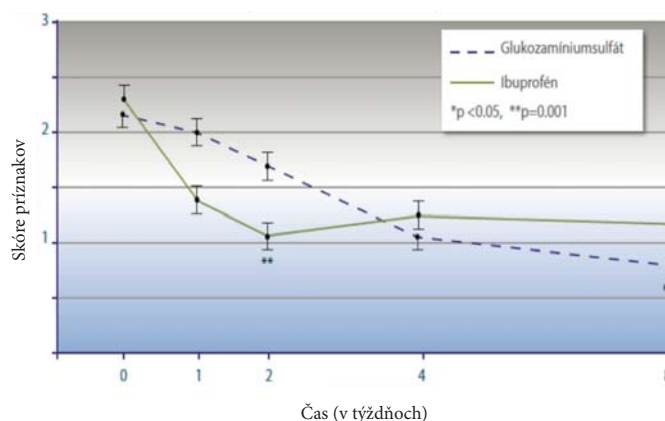
GS je veľmi dobre tolerovaná látka a jeho bezpečnostný profil je porovnateľný s placebom. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky patria gastrointestinálne ťažkosti (nauzea, hnačka, dyspepsia). Pacienti s vredovou chorobou gastroduodena môžu užívať GS s jedlom. Odporúčaná denná dávka je 1 500 mg.

Glukozamín sa vyskytuje vo forme rôznych molekúl, napr. N-acetyl glukozamín (NAG) alebo glukozamín chlorid (GCI). Vedecké práce dokazujú, že penetrácia NAG do buniek je nedostatočná, čo neumožňuje jeho inkorporáciu do molekuly glykoproteínu alebo mukopolysacharidu. NAG sa viaže na lektíny čreva a vo for-

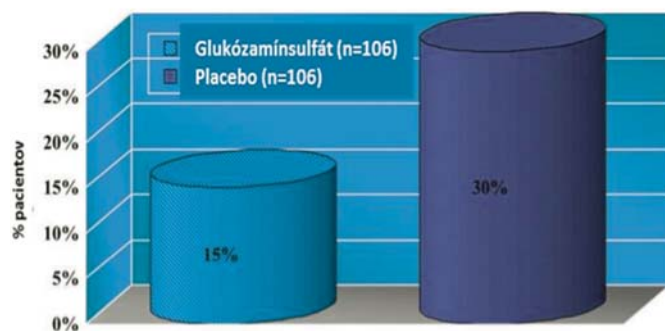
Obrázok 1. Princípy manažmentu pacienta s osteoartrózou



Obrázok 2. Vplyv ibuprofenu a glukozamín sulfátu na skóre bolesti pri gonartróze



Obrázok 3. Vplyv glukozamín sulfátu na zúženie kĺbovej štrbiny po 3 rokoch: rádiografická progresia (zúženie viac ako 0,5 mm) bola signifikantne vyššia v skupine užívajúcej placebo oproti GS podľa štúdie Reginster JY et al, Lancet, 2001.



me komplexu je rýchlo vylúčený stolicou. Zásadnú úlohu v molekule GS zohráva prítomnosť sulfátu, nakoľko podľa súčasných vedomostí jeho deplécia dokázateľne inhibuje tvorbu proteoglykánov. Sulfát okrem chrupky je nevyhnutnou zložkou aj pre stabilizáciu a funkciu ostatných foriem spojivového tkaniva, napr. šliach, väzov. Z tohto dôvodu výsledky klinických štúdií glukozamín sulfátom by nemali byť extrapolované na iné zlúčeniny glukozamínu.

Na základe horeuvedených vlastností a účinkov viaceré spoločnosti odporúčajú glukozamín sulfát ako súčasť farmakologickej terapie gonartrózy (napr. EULAR, Česká revmatologická spoločnosť pro liečbu osteoartrózy kolenných, kyčelných a ručných kĺbov).

ZÁVER

Osteoartróza je epidemiologicky závažné ochorenie s rôznou progresiou u jednotlivca, limitujúca prístupnosť aj každodenný život pacienta. Liečba je viacetážová podľa závažnosti s kontinuálnym sledovaním a intervenciou tak všeobecného lekára, ako aj rôznych špecialistov. Cieľom liečby je oddialenie progresie a komplikácií ochorenia. Základom úspešnosti terapie je spolupráca pacienta a v začiatkových štádiách využitie možnosti nefarmakologickej a farmakologickej liečby. Vo väčšine prípadov chronická bolesť sprevádzajúca osteoartrózu vyžaduje užívanie analgetík a NSA, ktoré musia byť indikované s ohľadom na komorbidity pacienta. Liečba chondroprotektívami by mala byť súčasťou komplexnej terapie, nakoľko umožňuje detrakciu užívania NSA a pravdepodobne pozitívne ovplyvňuje progresiu štruktúrnych zmien a funkčnej disability.

LITERATÚRA U AUTORKY.

MANAŽMENT ANAERÓBNÝCH INFEKCIÍ V KLINICKEJ PRAXI

Prof. MUDr. Pavol Jarčuška, PhD.

Klinika infektológie a cestovnej medicíny UNLP a LF UPJŠ, Košice

Anaeróbne baktérie sa podieľajú na rozvoji mnohých zápalových ochorení, a to ako izolovaný bakteriálny agens alebo častejšie ako súčasť zmiešanej bakteriálnej flóry, ktorej množstvo u zdravého dospelého človeka zodpovedá 1 až 2 kilogramom.

KAZUISTIKA 1

47-ročný chorý od r. 1997 s tromi fistulami secernujúcimi žltkastý hnis. Vyšetrený bol spolu na 12 klinických pracoviskách, o.i. s podozrením na aktinomykózu, ktorá sa však nepotvrdila. Absolvoval spolu 11 antibiotických kúr (väčšinou beta-laktámami a aminoglykozidmi), avšak bez výraznejšieho úspechu. Vo februári 2015 bola pri hospitalizácii vykonaná fistulografia spoločne s histologickým vyšetrením potvrdzujúcim prítomnosť chronického zápalu.

Kultivačne bola preukázaná prítomnosť fakultatívne anaeróbných baktérií *Propionibacterium acnes*. Nasadený bol klindamycín po 8 hodinách s dávkou 600 mg i.v. a ďalej dlhodobo 300 mg po 8 hodinách. Stav chorého sa výrazne zlepšil.

KAZUISTIKA 2

43-ročná žena sťažujúca sa na tri dni trvajúce kolikovitú bolesť v pravom podrebrí a nechutenstvo, laboratórne sa zisťuje vysoká hodnota C-reaktívneho proteínu (102 mg/l). Začatá bola liečba ciprofloxacínom pre akútnu cholecystitídu, avšak len pri čiastočnom zlepšení stavu. Na štvrtý deň sa uskutočňuje infektologické ATB konzílium s podozrením na zmiešanú infekciu. Do liečebného protokolu je zaradený klindamycín s dávkou 600 mg po 8 hodinách. Začínajúc nasledujúcim dňom je viditeľné výrazné zlepšenie klinického stavu. Neskoršie je pre cholecystolitíazu a cholecystitídu s úspechom vykonaná cholecystektómia.



Tabuľka 1. Dávkovanie klindamycínu v liečbe vybraných infekcií v ortopédii (pozn.: KLI...klindamycín, CoNS...koaguláza-negatívny stafylokok)

Infekcie	Najčastejšie patogény citlivé na KLI	Dávkovanie	Poznámka
Absces	S. aureus anaeróbne baktérie	3x300 - 3x600 mg	Chirurgický zákrok
Flegmóna	S. aureus streptokoky	3x300 - 3x600 mg	
Nekrotizujúce invazívne infekcie	S. pyogenes S. aureus PVL	3x600 - 3x900 mg	Kombinovaná liečba rifampicínom, vankomycínom, linezolidom či penicilínmi
Hematogénny osteomyelit	stafylokoky zriedka streptokoky	3x600 mg	Kombinovaná dlhodobá liečba rifampicínom, chinolónmi, aminoglykozidmi či beta-laktámovými ATB Chirurgický zákrok
Exogénny osteomyelit	stafylokoky CoNS	3x600 mg	Kombinovaná dlhodobá liečba rifampicínom, chinolónmi, aminoglykozidmi či beta-laktámovými ATB
Infekcie umelých kĺbov	CoNS S. aureus	3x300 - 3x600 mg	Kombinovaná dlhodobá liečba rifampicínom, chinolónmi, linezolidom Infekcie v biofilme
Septická arthrit	S. pyogenes S. aureus anaeróbne baktérie	3x300 - 3x600 mg	Kombinovaná dlhodobá liečba chinolónmi, aminoglykozidmi či beta-laktámovými ATB Chirurgický zákrok



KAZUISTIKA 3

Žena pracujúca vo farmaceutickom priemysle si sama profylakticky nasadzuje cefalosporín 2. generácie z dôvodu problematickej extrakcie 3. molára. Začínajúc nasledujúcim dňom sa dostavuje horúčka 39°C spoločne s bolesťou v mieste rany a na krku. Z dôvodu podozrenia na flegmónu je prijatá na stomatochirurgické oddelenie, kde bola vykonaná incízia a nasadený bol klindamycín 900 mg po 8 hodinách. Stav sa upravil ad integrum.

Všetky uvedené kazuistiky majú spoločného menovateľa – anaeróbne infekcie. Tie môžu prirodzene postihnúť i ďalšie oblasti, ako je uvedené. Ide napr. o septickú tromboflebitídu, mozgový absces, chronickú sinusitídu, mastoiditídu, otitídu, pneumóniu, celulitídu, peritonitídu, apendicitídu, divertikulárny absces, zápal v oblasti malej panvy a pod.

Druhým spoločným menovateľom uvedených kazuistik je úspešné nasadenie klindamycínu. Ide o dlhodobo užívané linkosamidové antibiotikum navodzujúce blokádu proteosyntézy na 50S podjednotke ribozómu. Účinný je ako na aeróbne, tak aj na anaeróbne G+ baktérie – dobre pôsobí na stafylokoky, streptokoky, pneumokoky, nie však na enterokoky.

Indikácie pre klindamycín zahŕňujú streptokokovú tonzilitídu (alternatívna liečba), chronickú otitídu, chronickú sinusitídu, profylaxiu pri ORL chirurgických zákrokoch, infekcie v dutine ústnej, profylaxiu pri stomatologických zákrokoch a anaeróbne infekcie dolných dýchacích ciest. Ďalšími indikáciami sú kožné infekcie (impetigo, furunkl, erysipelas...), rany po uhryznutí zvieratom, uzavreté poranenia (pichnutie, vpich...), diabetická noha, acne vulgaris (lokálna forma), nekrotizujúca fasciitída, gynekologické infekcie vrátane bakteriálnej vaginózy, mastitis, infekcie v brušnej dutine a v malej panve, aktinomykóza, toxoplazmóza alebo osteomyelitída.

Z farmakologických vlastností klindamycínu treba zdôrazniť jeho vysokú biologickú dostupnosť pohyujúcu sa až okolo 90 %. Jeho vysoké hladiny sa zisťujú o.i. v monocytoch a makrofágoch (prienik do ich vnútra podporuje ich schopnosť usmrčovvať fagocytované baktérie). Má tkanivovo orientovanú farmakokinetiku s dosahovaním vysokých koncentrácií intracelulárne.

Sú mu pripisované aj účinky imunomodulačné (t.j. pôsobí synergicky s imunitným systémom, príp. zvyšuje jeho účinnosť). Vylučuje sa najmä pečeňou, resp. žlčovými cestami.

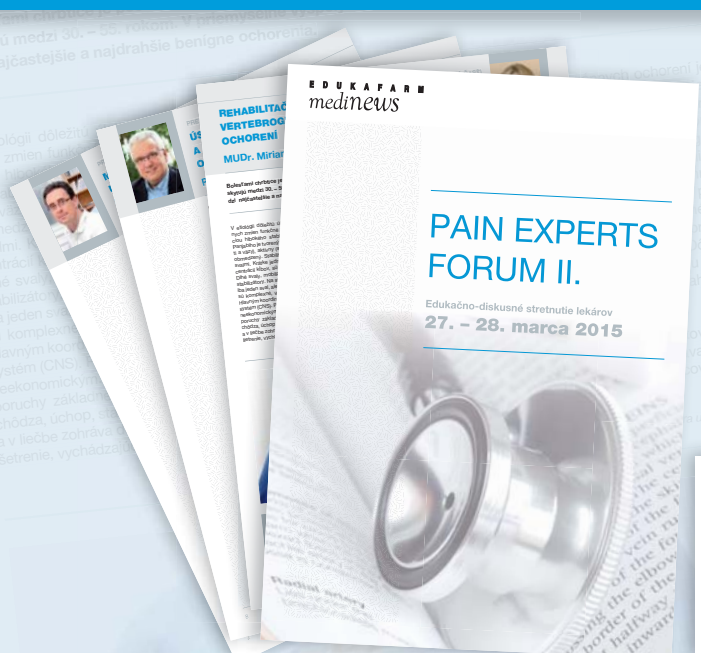
Okrem rôznych antimikrobiálnych účinkov klindamycínu daných inhibíciou proteosyntézy sa na jeho priaznivých účinkoch ďalej podieľa jeho negatívny vplyv na adhérenciu baktérií k epitelu (= jeden z najvýznamnejších faktorov ich patogenicity), produkciu ich enzýmov/toxínov (lipáza *Propionibacterium acnes*, alfa-toxín *Clostridium perfringens*, esterázy, nukleázy, alfa-hemolýzín, proteázy a fosfatázy *St. aureus*, streptolýzín S, streptolýzín O a DNA-ázy *Str. pyogenes*, hemolýzín *E. coli*) a podpora opsonizácie/fagocytózy. V literatúre bola zaznamenaná napr. inhibícia *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae* k epiteliálnym bunkám v dutine ústnej a v čreve. Bola pozorovaná aj zhoršená bakteriálna adhérenca na ďalšie povrchy, vrátane lekárskeho inštrumentária – na povrch kostí (obmedzuje produkciu glykokalyxu *St. aureus* alebo *St. epidermidis*), na teflónové katétre (koaguláza-negatívne stafylokoky), na dakronové cievne štepky (*St. aureus*), na endokard (*Str. viridans*). Okrem narušenej tvorby glykokalyxu (zníženie tvorby a zmena jeho štruktúry) pritom presný mechanizmus ovplyvnenia adhérencie zostáva neobjasnený.

V rámci klinických skúseností uveďme napr. jeho výrazný redukčný vplyv na anaeróbnu i aeróbnu mikroflóru tonzíl v porovnaní s placebom, nižší výskyt recidív pri rekurentnej streptokokovej tonzilitíde, účinnosť pri chronickej sinusitíde, vyššia účinnosť ako placebo v prevencii infekcií po extrakcii 3. molára alebo účinnosť na niektoré kmene *S. pyogenes* rezistentné voči makrolidom. Významný je jeho modulačný vplyv na biofilm, kde zabraňuje adhérencii baktérií. Tabuľka 1 uvádza dávkovanie klindamycínu pri vybraných infekciách v ortopedii.

Z hľadiska bezpečnosti nepredstavuje podávanie klindamycínu významné riziko liekových interakcií. Vzhľadom na negatívne pôsobenie na aeróbnu flóru v čreve môže byť jeho užívanie sprevádzané častejšími hnačkami, príp. postantibiotickou kolitídou. Podstatné je zdôrazniť, že výskyt pseudomembránovej kolitídy vyvolanej *Clostridium difficile* nie je častejší ako pri iných antibiotikách.

LITERATÚRA U AUTORA.


AD TEST PAIN EXPERTS FORUM II. nájdete na www.edukafarm.sk



TEST

AD TEST PAIN EXPERTS FORUM II.

- Zvoľte správne tvrdenie o totálnej endoprotéze (TE):
 - a) prítomnosť TE vylučuje možnosť fyzikálnej liečby
 - b) u osôb s TE sa nesmie použiť ultrasonografia
 - c) v mieste TE možno aplikovať určité druhy fyzikálnej liečby
 - d) TE vylučuje možnosť využitia elektroelektrobných procedúr.
- Najvýznamnejší liečebný účinok fyzikálnej liečby primárne spoločne s:
 - a) zvýšením prekrvenia
 - b) znížením prekrvenia
 - c) urýchlenom odstránení laktátu
 - d) v lepšej oxygenácii tkaniva.
- Hibkový stabilizačný systém (HSS) podľa Panjabho tvorí:
 - a) kosti a väzy
 - b) kosti, väzy a svaly
 - c) kosti, väzy, svaly, cievy a nervový systém
 - d) kosti, väzy, svaly a nervový systém.
- Zvoľte nesprávne tvrdenie o hepatosplenomegálii:
 - a) môže byť vyvolaná infekciami
 - b) môže byť prejavom metabolických chorôb
 - c) prakticky vôbec sa nevyskytuje spolu s poruchami pohyblivosti
 - d) môže sa objaviť pri osteoporóze.
- Triptány využívané v liečbe migrény spôsobujú:
 - a) vazodilatáciu
 - b) inhibíciu cyklooxygenázy
 - c) vazokonstrikciu
 - d) stimuláciu opioidových receptorov
- Vyberte správne tvrdenie o pôvode neuropatickej bolesti:
 - a) je spôsobená léziou alebo ochorením, postihujúcim somatosenzorické dráhy v periférnom alebo centrálnom nervovom systéme
 - b) je spôsobená aktivitou nervových dráh v odpovedi na potenciálne škvrnivé poškodzujúce podnety
 - c) je spôsobená depresívnym syndrómom
 - d) je vždy sprevádzaná morfológickými preukázateľnými poruchami nervového systému.
- U osôb starších ako 75 rokov sú osteoporotické zmeny prítomné:
 - a) až 40 % všetkých zmien
 - b) až 60 % všetkých zmien
 - c) až 70 % všetkých zmien
 - d) až 80 % všetkých zmien.
- Vonšný tromboembolizmus u pacienta s nádorovým ochorením:
 - a) nikdy sa nevyskytuje
 - b) je časťou a obávanou komplikáciou
 - c) nevyžaduje si farmakologickú tromboprofylaxiu pri operačnom zákroku
 - d) nepatrí medzi paraneoplastické syndrómy.
- Medzi najčastejšie komorbidity pri chronickej bolesti patrí:
 - a) úzkosť a depresia
 - b) demencia, úzkosť, závislosť, poruchy osobnosti
 - c) depresia, úzkosť, závislosť, poruchy osobnosti
 - d) depresia, demencia, úzkosť a poruchy osobnosti.
- Stredné riziko rozvoja gastrotoxicity vyvolané užívaním NSA majú chorí:
 - a) dlhodobo užívajúci inhibitory protónovej pumpy
 - b) osoby staršie ako 55 rokov
 - c) osoby dlhodobo užívajúce kyselinu acetylsalicylovú v antiagregačnej dávke
 - d) osoby s osobnou anamnézou vredu gastroduodena.



AD TEST je možné vykonať aj online. Návštevu stránky nájdete na www.edukafarm.sk, v sekcii "Vedieť viac o AD TEST". Každý AD TEST je hodnotený naprieč 2 kľúčmi, a jeho záverečný celkový výsledok môže byť: 100% = 2 kľúčmi, 80% = 1 kľúčom, 60% = 0 kľúčmi.

Dalacin® C

(clindamycinum)

150 mg, 300 mg

ZUBY

TERČOM JE PATOGÉN

KOSTI

• **VÝZNAMNÝ PRIENIK DO TELESNÝCH TEKUTÍN
A TKANÍV (VRÁTANE KOSTÍ)¹**

- Široké antibakteriálne spektrum¹
- Biologická dostupnosť až 90%¹

DÝCHACIE CESTY

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU DALACIN C 150 mg tvrdé kapsuly, DALACIN C 300 mg tvrdé kapsuly

Každá kapsula obsahuje 150 mg alebo 300 mg klindamycínu. **Lieková forma:** tvrdé kapsuly. **Charakteristika:** klindamycín je polosyntetické antibiotikum odvodené od linkomycínu; inhibuje syntézu bakteriálnych bielkovín pôsobením na bakteriálne ribozómy, prednostne sa viaže na 50S ribozomálnu podjednotku a ovplyvňuje proces iniciácie peptidového reťazca. **Farmakoterapeutická skupina:** antibiotiká na systémové použitie, linkozamidy, ATC kód: J01FF01. **Indikácie:** liečba infekcií vyvolaných citlivými anaeróbnymi baktériami, citlivými kmeňmi grampozitívnych aeróbných baktérií, ako sú streptokoky, stafylokoky a pneumokoky, a citlivými kmeňmi *Chlamydia trachomatis*. Infekcie horných dýchacích ciest vrátane tonzilitídy, faryngitídy, sinusitídy, otitis media a šarlachu. Infekcie dolných dýchacích ciest vrátane bronchitídy, pneumónie, pľúcneho abscesu a empyému. Infekcie kože a mäkkých tkanív. Infekcie kostí a kĺbov vrátane osteomyelitídy a septickej artritídy. Gynekologické infekcie zahŕňajúce endometritídu, celulitídu, infekciu vaginálneho pahýľa, tuboovariálny absces, salpingitídu a **panvové zápalové ochorenie**. Dentálne infekcie ako periodontálny absces a periodontitída. Toxoplazmová encefalitída u pacientov s AIDS. Pneumónia spôsobená *Pneumocystis jirovecii* (pôvodne klasifikovaný ako *Pneumocystis carinii*) u pacientov s AIDS. Malária. Citlivosť na klindamycín *in vitro* sa dokázala u nasledujúcich mikroorganizmov: *B. melaninogenicus*, *B. dsiens*, *B. bivius*, *Peptostreptococcus sp.*, *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtisii* a *Mycoplasma hominis*. **Dávkovanie:** dospelí: zvyčajná denná dávka je 600 až 1 800 mg klindamycínu rozdelená do 2, 3 alebo 4 rovnakých dávok. Odporúča sa kapsuly pri prehltnutí zapíť pohárom vody, aby sa zabránilo podráždeniu pažeráka. Dávkovanie u detí (staršie ako 1 mesiac): dávka 8 – 25 mg/kg/deň rozdelená do 3 alebo 4 rovnakých dávok. Dávkovanie u starších ľudí: nie je potrebná úprava dávkovania. U pacientov s poruchou funkcie obličiek a pečene nie je potrebná úprava dávkovania. **Kontraindikácie:** pacienti so známou precitlivosťou na klindamycín, linkomycín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Špeciálne upozornenia: liečba antibakteriálnymi látkami vyvoláva zmeny normálnej mikrobiálnej flóry hrubého čreva, a tým môže umožniť pre množenie *Clostridium difficile*. Ak sa vysloví podozrenie alebo sa potvrdí postantibiotická hnačka alebo postantibiotická kolitída, liečba antimikrobiálnymi látkami vrátane klindamycínu sa musí ukončiť a okamžite sa musia prijať vhodné liečebné opatrenia. Keďže klindamycín dostatočne nepreniká do cerebrospinálneho moku, nesmie sa používať pri liečbe meningitídy. Pri predĺženej liečbe majú byť monitorované funkcie pečene a obličiek. Užívanie klindamycínu môže viesť k premnoženiu necitlivých mikroorganizmov, najmä kvasiniek. DALACIN C obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, vrodenej nedostatku laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorbcie nesmú užívať tento liek. **Interakcie:** Klindamycín má vlastnosti blokátora neuromuskulárneho prenosu, preto môže zvýšiť účinok iných neuromuskulárnych blokátorov. U pacientov liečených klindamycínom v kombinácii s antagonistami vitamínu K (napr. warfarín, acenokumarol a fluindión) sa zaznamenali zvýšené hodnoty koagulačných testov (PT/INR) a/alebo krvácanie. **Nežiaduce účinky:** časté: abdominálna bolesť, hnačka, pseudomembranózna kolitída, abnormálne výsledky funkčných testov pečene. **Gravidita a laktácia:** klindamycín sa môže používať počas gravidity, len ak je to nevyhnutné. Dojčiacie ženy nesmú užívať klindamycín. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** klindamycín nemá žiadny, alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Uchovávanie:** pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Informácia je určená pre odbornú verejnosť. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred podaním lieku sa zoznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC). **Dátum aktualizovania skrátenej informácie o lieku:** február 2015. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13, 9NJ, Veľká Británia. **Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii:** PFIZER Luxembourg SARL, o. z., tel.: +42123355 5500. **Upravené podľa SPC schváleného ŠUKL 23. 1. 2015.**

Literatúra: 1. SPC Dalacin® C



PFIZER Luxembourg SARL, o. z.
Pribinova 25, 811 09 Bratislava, tel.: 02/3355 5500, fax: 02/3355 5499

BILIÁRNA DYSPEPSIA

MUDr. Jozef Klucho

GASTROENTEROLÓG s.r.o., Nové Zámky

DEFINIČIA A VÝSKYT

Porucha trávenia, ktorej príčinou je nedostatočný objem alebo kvalita žlče, vylučovanej do dvanástnika, sa nazýva bilárna dyspepsia. Skutočná prevalencia biliárnej dyspepsie nie je známa².

ANATÓMIA A PATOFYZIOLÓGIA

Hlavnými anatomickými entitami, kde sa žlč tvorí, odvádza a uskladňuje, sú pečeň, žľazové cesty a žlčník. Pečeň je uložená v pravom hypochondriu, žľazové kapiláry odvádzajú pečeňovými bunkami vytvorenú žlč. Riečisko sa postupne zväčšuje, vznikajú tzv. interlobulárne žľazovody, z ktorých segmentálne vetvy ústia do ductus hepaticus dexter v pravom a ductus hepaticus sinister v ľavom laloku pečene (intrahepatálne žľazové cesty).

Na úrovni porta hepatis intrahepatálne žľazové cesty končia. Extrahepatálne vznikajú spojením dvoch vyššie uvedených žľazovodov, čím vytvárajú ductus hepaticus communis. Ten sa na úrovni žlčníka spája s ductus cysticus a vzniká ductus choledochus, ktorý ústí zvyčajne na papila Vateri maior v zostupnej (D2) časti dvanástnika, spolu s ductus pancreaticus maior. Obopína ich svalovina, ktorá má charakter zvierača (Oddiho sfinkter).

Žlčník predstavuje rezervoár žlče, ktorá do neho prúdi cez ductus cysticus z pečene a ním sa aj vylučuje žľazovými cestami do dvanástnika. Denne sa vytvorí asi 900 ml žlče a z nej asi polovica sa uskladňuje v žlčníku, druhá vytečie do dvanástnika. Žlč obsahuje okrem vody, primárne žľazové kyseliny (kyselina cholová a chenodeoxycholová), cholesterol, bilirubín, fosfolipidy, masťné kyseliny, proteíny a elektrolyty. Sekundárne žľazové kyseliny (deoxycholová a lithocholová) vznikajú účinkom črevných baktérií. Pri enterohepatálnom obeh z terminálneho ilea sa 90 % z nich vracia do pečene. V žlči prítomné fosfolipidy sa podieľajú na rozpúšťaní cholesterolu a majú ochranný účinok na hepatocyty i stenu žľazovodov pred agresívnymi cytotoxickými účinkami žľazových kyselín. Tvorbu žlče stimulujú napr. sekretín, glukagón alebo vazoaktívny polypeptid (VIP), tlmí ju somatostatín. Vyprázdňovanie žlčníka je riadené neurohumorálne. Strava bohatá na tuky vyvolá v dvanástniku zvýšenú produkciu cholecystokinínu, ktorý má choleretický účinok, následkom ktorého sa zo žlčníka po uvoľnení Oddiho sfinktera, žlč dostáva do dvanástnika, kde sa podieľa na trávení tukov 4).

PRÍČINY BILIÁRNEJ DYSPEPSIE

Funkčné – do tejto skupiny sa zaraďujú ochorenia žlčníka a žľazových ciest, bez evidentného organického podkladu, s poruchami motility biliárneho traktu a Oddiho sfinktera. Vylučovanie žlče je riadené neurohumorálne. Autonómny nervový systém je pomerne citlivý na stres, a to sa môže negatívne prejaviť aj na činnosti žľazových ciest, najmä Oddiho sfinktera.

Tabuľka 1. Rôzne termíny, používané na označenie funkčnej biliárnej dyspepsie².

Dyskinéza žlčníka
Chronická akalkulózná dysfunkcia žlčníka
Akalkulózná biliárna choroba
Chronická akalkulózná cholecystitída

Organické – poruchy činnosti žľazových ciest, sprevádzajúce iné ochorenia, zaraďujeme do tejto skupiny. Patria sem ochorenia samotných žľazových ciest (chronická cholangitída, sludže v žľazových cestách, chronická cholecystitída, stav po cholecystektómii), ale i hepatobiliárne ochorenia s poruchami tvorby a vylučovania žlče /primárna biliárna cirhóza, primárna sklerotizujúca cholangitída). Na vzniku bili-

árnej dyspepsie sa môžu podieľať aj choroby pankreasu (chronická pankreatitída) a keďže oba vývody, pankreatický a žľazový, ústia spoločne na Vaterovej papile, niekedy je ťažké odlíšiť čistú pankreatickú, resp. biliárnu dyspepsiu. Pre takéto stavy sa zaužíval názov pankreatobiliárna dyspepsia.

KLINICKÝ OBRAZ

Pacient, trpiaci biliárnou dyspepsiou pociťuje postprandiálny diskomfort, ktorý sa prejavuje intermitentným tlakom pod pravým rebrovým oblúkom, najmä po objemných a masťných jedlách. Má pocit sťaženého trávenia, ťažko si vie odgrgnúť a cíti sa nafúknutý. Občas môže mať po jedle horkú regurgitáciu, ktorá ho po neskorých večerí môže budiť zo spánku. Nauzea a vracanie sú prítomné málokedy, väčšinou sa objavujú len po nekontrolovanom príjme potravy alebo alkoholu. Najlepšie sa takýto pacient cíti nalačno. Môže jesť len malé množstvá ľahko stráviteľnej potravy, čo značne pripomína funkčný postprandiálny distress syndróm⁵.

Tabuľka 2. Kritériá funkčnej biliárnej bolesti podľa Rome III.⁵

- epizodická, lokalizovaná do epigastria a/alebo pravého hypochondria
- trvá najmenej 30 minút
- rekurentná, ale nemusí sa vyskytovať denne ani v tých istých intervaloch
- jej intenzita sa postupne zvyšuje
- stredne silnej až silnej intenzity, vedie k prerušeniu bežnej dennej aktivity pacienta, alebo ho núti navštíviť pohotovosť
- neustupuje po stolici, močení a ani antacidách

DIAGNÓZA A DIFERENCIÁLNA DIAGNÓZA

Anamnéza a fyzikálne vyšetrenie môžu pomôcť, ak ide o pacienta s chronickými ochoreniami žlčníka, žľazových ciest, pankreasu alebo pečene. Avšak aj v takom prípade je potrebné spresniť, či ide o organickú alebo funkčnú biliárnu dyspepsiu. Pri organickej treba zároveň liečiť základnú chorobu, ktorá k biliárnej dyspepsii viedla. Laboratorne a pomocné vyšetrenia pomôžu odlíšiť organickú od funkčnej biliárnej dyspepsie.

Vyšetrenie je potrebné najmä krvný obraz, hladinu bilirubínov a transamináz, amylázy, prípadne pankreatickú lipázu, markery zápalu, akútnych a/alebo chronických hepatopatií. Univerzálny návod, ktoré parametre kedy vyšetrovať, neexistuje. Rozhodnúť sa treba na základe podrobnej anamnézy a dôsledného fyzikálneho vyšetrenia. Štandardom je abdominálna sonografia, pri ktorej sa treba zamerať na žlčník, žľazové cesty, pankreas a pečeň, ale vylúčiť treba aj pravostrannú nefrolitiázu, ktorá môže príznaky biliárnej dyspepsie imitovať.

V prípade elevovaných transamináz (najmä GMT a ALP) je potrebné vylúčiť cholestázu a aj autoimunitné choroby pečene a žľazových ciest, vyšetrením autoprotilátok, prípadne doplnením ďalších vyšetrení (MRCP alebo pri dôkaze konkrémentu v žľazových cestách, zvlášť po cholecystektómii, je namieste terapeutická ERCP). Endoskopická ultrasonografia (EUS) pomôže v diferenciálnej diagnostike organických pankreatobiliárnych ochorení, ktoré sa klasickým sonografickým vyšetrením nedajú spresniť. PET CT sa indikuje len v prípade podozrenia na závažnejšie organické postihnutie hepatobiliárnej alebo pankreatobiliárnej oblasti. Klasická perkutánna transhepatálna cholangiografia (PTC) sa využíva málo, väčšinou v prípade potreby lokalizácie prekážky v žľazových cestách, ak sa to nepodarilo inými menej invazívnymi technikami. Moderneršie sofistikované metódy diagnostiky a liečby žľazových ciest (napr. Spyglass) sú v SR dostupné len obmedzene. Manometria Oddiho sfinktera ani funkčný cholecystokinínový test sa v SR nevykonáva. Odlíšenie funkčnej a organickej biliárnej dyspepsie je preto často postavené na skúsenostiach vyšetrujúceho a diagnostike per exclusionem za pomoci terapeutického testu. Pri



výbere liekov je potrebné brať do úvahy aj inú liečbu, ktorú pacient užíva. Ovplyvniť motilitu žlčníka môžu aj iné ochorenia, ktorými pacient trpí a lieky, ktoré užíva na iné choroby, napr. anticholinergiká, antagonisy kalcia, opioidy a ďalšie lieky (Tab. 3.).

Tabuľka 3. Ochorenia, stavy a lieky, ktoré ovplyvňujú vyprázdňovanie žlčníka.²

Ochorenia žlčníka
Cholesterolové kamene
Pigmentové kamene (hemoglobinopatie)
Akútna alebo chronická cholecystitída (s kameňmi alebo bez nich)
Metabolické choroby
Obezita, diabetes mellitus, VIP-óm, kosáčiková hemoglobinopatia
Tehotenstvo
Neuromuskulárne príčiny
Dystrofická myotonia
Denervácia (úrazy chrbtice, vagotómia)
Funkčné poruchy tráviaceho traktu, funkčná dyspepsia, funkčná brušná bolesť
Syndróm dráždivého čreva
Deficit cholecystokinínu
Celiakia, hladovanie /totálna parenterálna výživa
Lieky
Anticholinergiká
Antagonisy kalcia
Opioidy
Ursodeoxycholová kyselina
Oktreotid, cholecystokinín

LIEČBA

Diéta s obmedzením tukov a individuálna úprava jedálneho lístka podľa znášanlivosti, by mala byť samozrejmosťou. V rámci medikamentózneho terapie pri ľahších prejavoch možno začať voľnopredajnými prípravkami. Pri závažnejších a dlhotrvajúcich ťažkostiach sú namieste lieky na lekársky predpis, po vyšetrení u príslušného odborníka.

V nasledujúcom prehľade uvádzame niektoré z voľnopredajných liekov, používaných pri biliárnej dyspepsii.

1. Choleretiká

Fenipentol je syntetické choleretikum, ktoré má pôvod v tropickej rastline curcuma domestica. Je indikovaný pri funkčnej biliárnej dyspepsii, ale i chronických ochoreniach žlčníka, žlčových ciest a hepatobiliárneho systému. Kontraindikovaný je v gravidite, laktácii, vredovej chorobe, nádoroch tráviaceho traktu a hepatálnej insuficiencii. Nemal by sa podávať ani deťom do 15 rokov. Interakcie s inými liekmi nie sú známe, znášanlivosť lieku je veľmi dobrá¹.

K dispozícii sú tiež choleretiká s obsahom hycromonu alebo kombinované, ktoré obsahujú alfa a beta-pinén, kamfén, cineol, mentón, mentol, a bomeon v jednej tabletky.

Choleretiká sa užívajú pred jedlom, celé, nerozhryzené a treba ich zapíť dostatočným množstvom tekutiny. Môžu sa užívať aj dlhodobo. Kombinované choleretiká by sa nemali podávať s antikoagulantmi pre možné interakcie. Dávku treba znížiť pri hnačke. Sú kontraindikované pri ťažkých zápaloch žlčových ciest alebo ich obštrukcii, pri pečenej insuficiencii, ale aj pri chronických nešpecifických črevných zápaloch (ulceróznej kolitíde a Crohnovej chorobe). Môžu obsahovať sacharózu a laktózu. Zriedkavé vedľajšie účinky sú bolesti hlavy, hnačka a exantém¹.

2. Digestíva

Takadiastáza – (genericky aspergillopepsin, trypsinogénkináza) je látka podobná pankreatickej diastáze. Jej hlavnou účinnou látkou je alfa-amyláza, ktorá sa po požití nevstrebáva, je schopná štiepiť polysacharidy a má priaznivé účinky aj pri funkčnej biliárnej dyspepsii. Užíva sa 1-3 tablety denne po jedle. Celé, nerozhryzené tablety

treba zapíť dostatočným množstvom tekutiny, najlepšie vody. Vzhľadom na obsah monohydrát laktózy by sa mu mali vyhýbať pacienti s laktózovou intoleranciou.¹

Pankreatín – je látka schopná rozkladať škrob, tuky a bielkoviny. Nachádza sa v niektorých voľnopredajných prípravkoch indikovaných na podporu zlyhávajúcej exokrinatej funkcie pankreasu, ale aj pri funkčných pankreatobiliárnych poruchách. Užíva sa 1-4 tablety denne, po jedle, pričom počet tabliet závisí od druhu a objemu prijatej potravy, resp. účinnosti liečby. Z tráviaceho traktu sa nevstrebáva, takže jeho systémové vedľajšie účinky sú zanedbateľné. Interakcie neboli popísané. Ako jednu z pomocných látok tiež obsahuje laktózu. Nemal by sa podávať pri akútnej pankreatitíde alebo akútnej exacerbácii chronickej pankreatitídy.¹

3 Spazmolytiká – s obsahom trojkombinácie – metamizol, pitofenon, fempiverin alebo butylskopolamínu sa nesmú podávať pacientom s alergiou na kyselinu acetylsalicylovú ani pri aktívnom peptickom vrede, čo sa v praxi pomerne často porušuje. Lieky s obsahom butylskopolamínu sú aj vo voľnom predaji. Sú kontraindikované u pacientov s glaukómom, môžu zvyšovať účinok tricyklických antidepresív (ktoré sa pri funkčných poruchách tiež ordinujú). Pri súčasnom užívaní butylskopolamínu s antagonistami dopamínu (metoklopramid) sa ich účinok v tráviacom trakte môže vzájomne oslabovať. Muskulotropné spazmolytiká (alverin, pinaverin a mebeverin) majú vlastnosti antagonistov kalcia so selektívnym účinkom na hladkú svalovinu tráviaceho traktu. Upravujú motilitu, a tým aj vyprázdňovanie dolného tráviaceho traktu, ale i žlčových ciest. Alverin v kombinácii so simetikónom sa považuje za veľmi výhodnú kombináciu aj pri pankreatobiliárnych funkčných poruchách. Muskulotropné spazmolytiká sa nesmú podávať pri podozrení na obštrukciu tráviaceho traktu a pri ťažkej ulceróznej kolitíde. Na rozdiel od vyššie uvedenej trojkombinácie (metamizol, pitofenon, fempiverin) ich môžu užívať aj pacienti s glaukómom a hypertrofiou prostaty.¹ Mebeverin je indikovaný pri funkčných pankreatobiliárnych spastických poruchách. Mal by sa užívať pravidelne jednu kapsulu ráno a večer s dostatočným množstvom vody, bez závislosti na príjme potravy. Dĺžka liečby sa riadi prítomnosťou príznakov a liek s obsahom mebeverinu možno užívať aj dlhodobo, čo je značne výhodné u pacientov s funkčnými spastickými poruchami, ktoré väčšinou jednorazovou liečbou trvale vyliečiť nie je možné. Úprava dávky pri ochoreniach obličiek a pečene alebo u starších pacientov nie je potrebná. Evidované nežiaduce účinky sú zriedkavé (alergické reakcie, poruchy imunity). Vzhľadom na nedostatok informácií, opatrnosť je namieste v gravidite a pri laktácii. Pri liečbe mebeverinom by sa nemal konzumovať alkohol.¹

Endoskopická a chirurgická liečba je indikovaná predovšetkým pri organickej biliárnej dyspepsii, ktorá je spôsobená žlčovými kameňmi, prekážkou v žlčových cestách alebo ich striktúrou.

ZÁVER

Biliárna dyspepsia je pomerne častou príčinou návštevy ambulancie všeobecného lekára, ale i gastroenterológa, internistu alebo chirurga. Základné vyšetrenia v rámci diferenciálnej diagnostiky musí absolvovať každý pacient. Avšak napr. EUS alebo MRCP musí ordinovať príslušný špecialista a paušálne sa nevykonáva u každej, zvlášť nie u funkčnej biliárnej dyspepsie, kde je stále dôležité „ars medicus“ ošetrojúceho lekára. Výber správnej diéty, kombinácie liekov a psychoterapeutické vedenie pacienta je umenie, ktoré je pri liečbe funkčnej biliárnej dyspepsie na poprednom mieste.

LITERATÚRA

1. ADC číselník <http://www.adcc.sk/>
2. Dyspepsia - Advances in Understanding and Management", book edited by Eldon Shaffer and Michael Curley, ISBN 978-953-51-1205-1, Published: November 6, 2013 under CC BY 3.0 license. © The Author(s). Chapter 7, Meena Mathivanan, Liisa Meddings and Eldon A. Shaffer, Division of Gastroenterology, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada
3. Biliary Dyspepsia: Functional Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders <http://dx.doi.org/10.5772/56779>
4. Ehrmann, J., Hülek, P., et al.: Hepatologie, Grada Publishing 2010, ISBN 978-80-247-3118-6, str. 519-567
5. Rome III Diagnostic Criteria For Functional Gastrointestinal Disorders: http://www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf

KOMPLEXNÝ PRÍSTUP V MANAŽMENTE PACIENTOV S DYSLIPIDÉMIOU

MUDr. Peter Olexa, PhD.

Kardiologická a interná ambulancia, Košice

Hypercholesterolémia je jedným z hlavných kardiovaskulárnych rizikových faktorov. Zníženie sérovej hladiny LDL cholesterolu (LDL-Ch) významne redukuje KV riziko pacienta. Aj vzostup triacylglycerolov (TAG) a pokles HDL cholesterolu majú prognostický význam, no tento je v porovnaní s LDL-Ch rádovo nižší. Taktika dnešnej liečby hypercholesterolémie vychádza z tzv. lipidovej teórie, ktorá predpokladá, že čím výraznejší pokles LDL-Ch dosiahneme, tým viac sa zlepši prognóza pacienta. V súlade s odporúčaniami¹ sa riadime kardiovaskulárnym rizikom pacienta. Podľa stupňa rizika rozdeľujeme chorých do 3 skupín – skupiny s veľmi vysokým KV rizikom, vysokým KV rizikom a ostatných – obr. 1. Bez ohľadu na východiskové hodnoty LDL-Ch vyžadujú chorí v najrizikovejšej skupine LDL-Ch pod 1,8 mmol/l, resp. aspoň 50 % redukciu vstupných hodnôt, chorí v druhej skupine dosiahnutie LDL-Ch pod 2,5 mmol/l a ostatní pod 3 mmol/l.^{1,2}

LIEČBA HYPERCHOLESTEROLÉMIE

Aj keď poznáme cieľové hodnoty LDL-Ch, len malá časť chorých skutočne tieto hodnoty dosahuje. Výsledky štúdie DYSIS I na Slovensku ukázali, že cieľové hodnoty LDL-Ch pod 1,8 mmol/l dosahovalo iba 17 % chorých³. Statínom pacientov liečime, ale nie dosť intenzívne, čo sa prejavuje v nedostatočnom zlepšení ich prognózy.

STATÍNY

Statíny ostávajú i naďalej hlavným pilierom liečby dyslipidémií¹. S každým poklesom séroveho LDL-Ch o 1 mmol/l poklesne riziko kardiálnej mortality asi o 20 % a celková mortalita klesne asi o 12 %^{1,3}. Napriek liečbe statínom však stále pretrvávajú vysoký výskyt KV príhod – hovoríme o tzv. reziduálnom KV riziku. Ošetrojúci lekári netitrujú dávku statínov, alebo ak ju aj titrujú, nemusia ani maximálna dávka viesť k dosiahnutiu cieľa. Vieme, že v redukcii hladín LDL-Ch je najpotentnejšia práve štartovacia najnižšia dávka statínu. Zdvojnásobenie dávky statínu zredukuje LDL-Ch len o ďalších 6 – 8 % (tzv. pravidlo 6 %) ⁴. Liečba maximálnymi dávkami statínov sa súčasne spája aj s nárastom výskytu nežiaducich účinkov. Preto stále pretrvávajú záujem hľadať nové liečebné postupy v liečbe dyslipidémií. Jednou z týchto možností je aj použitie ezetimibu v monoterapii, alebo v kombinácii s nízkou dávkou statínu⁵.

EZETIMIB

Ezetimib znižuje LDL-Ch selektívnou inhibíciou vstrebávania cholesterolu v tenkom čreve. Ezetimib blokuje transportný proteín pre cholesterol z čreva do buniek a do krvi na povrchu tzv. sliznice tenkého čreva. Výsledkom tejto blokády je výrazné zníženie vstrebávania cholesterolu z čreva, čo sa následne prejavuje poklesom hladín LDL cholesterolu v sére⁵.

ÚČINNOSŤ EZETIMIBU V MONOTERAPII A VO FIXNEJ KOMBINÁCIÍ NA LIPIDOVÉ SPEKTRUM

Výsledky klinických štúdií dokazujú, že ezetimib v monoterapii znižuje hladiny LDL-Ch o 20-25 %⁵. Ezetimib v monoterapii nemá potenciál zabezpečiť dosiahnutie cieľových hladín LDL-Ch u vysoko rizikových pacientov, no je východiskom pre liečbu chorých, ktorí statín netolerujú. Riešením pre rizikových pacientov je kombinácia ezetimibu so statínom, tzv. hybridná liečba. Táto kombinácia rýchlo a masívne znižuje hladiny LDL-Ch. Potvrdila to analýza 27 publikovaných klinických štúdií (21 794 pacientov)⁶. Ezetimib v monoterapii signifikantne znižuje aj sérové hladiny TAG asi o 8 %, a zvyšuje hladiny HDL-Ch asi o 5 %⁵.



EZETIMIB A JEHO VPLYV NA ATEROSKLEROTICKÝ PROCES

Viacero menších i veľkých štúdií (napr. ARIC, REVERSAL) jednoznačne potvrdilo existenciu významnej závislosti medzi hrúbkou karotickej intimy a medie (CIMT) a vznikom mozgových i srdcových príhod^{2,7}. CIMT je overeným markerom predklinického aterosklerotického postihnutia. Ultrazvukové hodnotenie CIMT je dnes dostupným skriningovým vyšetrením schopným identifikovať pacientov so zvýšeným rizikom KV príhod⁷. Efekt ezetimibu, v kombinácii so statínom, na zastavenie až regresiu aterosklerózy potvrdili výsledky pilotných štúdií SANDS a VYCTOR^{8,9}. Obe štúdie sledovali pacientov s veľmi vysokým KV rizikom. Výsledky oboch prác dokázali, že hybridná liečba dokáže zastaviť progresiu aterosklerózy krčných tepien.

EZETIMIB U NAJRIZIKOVEJŠÍCH POPULÁCIÍ, A JEHO VPLYV NA MORTALITU A MORBIDITU

V minulosti sme nemali poznatky o vplyve ezetimibu na mortalitu a morbiditu. K dispozícii boli výsledky subanalýz štúdie SEAS¹⁰. SEAS mala dve ramená (rameno liečby simvastatínom 40 – 80 mg/denne plus ezetimib 10 mg/denne verzus rameno liečby placebom). Liečba nedokázala ovplyvniť progresiu aortálnej stenózy, no hybridná liečba E/S viedla k štatisticky významnej redukcii rizika vzniku

PRE PACIENTOV
S HYPERCHOLESTEROLÉMIOU,
KTORÍ NIE SÚ DOSTATOČNE
KONTROLOVANÍ SAMOTNÝM STATÍNOM¹

ÚČINNÉ ZNÍŽENIE LDL-C
VĎAKA DUÁLNEJ INHIBÍCII TVORBY
A ABSORPCIE CHOLESTEROLU^{1, 2}

Toto je HYBRIDNÁ terapia

Skrátená informácia o lieku INEGY®

Zloženie: Každá tableta obsahuje 10 mg ezetimibu a 10, 20, 40 alebo 80 mg simvastatínu. **Terapeutické indikácie:** Hypercholesterolemia: INEGY je indikovaný ako prídavná liečba k diéte u pacientov s primárnou (heterozygotnou familiárnou a non-familiárnou) hypercholesterolemiou alebo zmiešanou hyperlipidémiou, kde je vhodné použitie kombinovaného lieku: 1. pacienti, ktorí nie sú dostatočne kontrolovaní samotným statínom, 2. pacienti, ktorí už sú liečení statínom a ezetimibom. INEGY obsahuje ezetimib a simvastatín. Zistilo sa, že simvastatín (20, 40 mg) znižuje frekvenciu kardiovaskulárnych príhod. Prospešný účinok ezetimibu na kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu zatiaľ nebol preukázaný. **Homozygotná familiárna hypercholesterolemia (HoFH):** INEGY je indikovaný ako prídavná liečba k diéte u pacientov s HoFH. Pacienti môžu dostávať aj podpornú liečbu (napr. aferézu lipoproteínov s nízkou densitou [LDL]). **Dávkovanie a spôsob podávania:** Hypercholesterolemia: Pacient má držať primeranú diétu na zníženie lipidov a počas liečby liekom INEGY má v tejto diéte pokračovať. Liek sa podáva perorálne. Rozsah dávkovania INEGY je 10/10 mg/deň až do 10/80 mg/deň podávaných večer. Zvyčajná dávka je 10/20 mg/deň alebo 10/40 mg/deň podávaná v jednej dávke večer. Dávka 10/80 mg sa odporúča iba u pacientov so závažnou hypercholesterolemiou a s vysokým rizikom kardiovaskulárnych komplikácií, ktorí nedosiahli liečebné ciele pri nižších dávkach a ak sa očakáva, že prínosy prevážia možné riziká. Na začiatku liečby alebo pri úprave dávky treba u pacienta brať do úvahy hladinu cholesterolu nízkodenzitných lipoproteínov (LDL-C), riziko vzniku koronárnej choroby srdca a odpoveď na súběžnú liečbu na zníženie cholesterolu. Dávka INEGY sa má stanoviť individuálne na základe známej účinnosti jednotlivých dávkových síl INEGY a odpovede na súběžnú liečbu na zníženie hladiny cholesterolu. Ak sú potrebné úpravy dávkovania, majú sa urobiť v intervaloch nie kratších ako 4 týždne. INEGY sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla. Tableta sa nemá poliť. **Homozygotná familiárna hypercholesterolemia:** Pre pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolemiou je odporúčané úvodné dávkovanie INEGY 10/40 mg/deň podávaných večer. Dávka 10/80 mg sa odporúča len ak sa očakáva, že prínosy prevážia nad možnými rizikami. INEGY sa môže u týchto pacientov použiť ako doplnok k inej liečbe na zníženie hladiny lipidov (napr. LDL aferéze) alebo ak táketo liečby nie sú k dispozícii. INEGY sa má podávať buď ≥ 2 hodiny pred alebo ≥ 4 hodiny po podaní sekvenciantu žilovej kyseliny. U pacientov, ktorí súběžne s INEGY užívajú omiodarón, amlopidín, verapamil alebo diltiazem, nemá dávka INEGY prekročiť 10/20 mg/deň. U pacientov, ktorí súběžne s INEGY užívajú kyselinu nikotínovú v dávkach znižujúcich lipidy (≥ 1 g/deň), nemá dávka INEGY prekročiť 10/20 mg/deň. U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. Dospievajúci ≥ 10 rokov (v puberte; chlapci v II. Tannerovom štádiu a vyššie a dievčatá minimálne jeden rok po menarche): Klinická skúsenosť u pediatrických pacientov (vo veku 10 - 17 rokov) je obmedzená. Odporúčaná zvyčajná úvodná dávka je 10/10 mg raz denne večer. Odporúčané rozmedzie dávkovania je 10/10 až maximálne 10/40 mg/deň. Deti < 10 rokov: INEGY sa neodporúča používať u detí mladších ako 10 rokov kvôli nedostatkom údajom o bezpečnosti a účinnosti. Skúsenosť u predpubertálnych detí je obmedzená. U pacientov s miernou insuficienciou pečene (Childovo-Pughovo skóre 5 až 6) nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. U pacientov so stredne závažnou (Childovo-Pughovo skóre 7 až 9) alebo závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre > 9) sa liečba liekom INEGY neodporúča. U pacientov s miernou insuficienciou obličiek (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie ≥ 60 ml/min/1,73 m²) nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. U pacientov s chronickým ochorením obličiek a odhadovanou rýchlosťou glomerulárnej filtrácie < 60 ml/min/1,73 m², sa odporúča dávka lieku INEGY 10/20 mg raz denne večer. Vyššie dávky sa musia nasadzovať s opatnosťou. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na ezetimib, simvastatín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Gravidita a laktácia. Aktívne ochorenie pečene alebo neobjasnené pretrvávajúce zvýšenie sérových transamináz. Súběžné podávanie silných inhibitorov CYP3A4 (lieky zvyšujúce AUC približne 5-násobne alebo viac) (napr. itraconazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, erytromycín, klaritromycín, telitromycín, inhibitory HIV proteázy (napr. nefelnavir), boceprevir, telaprevir a nefazodón). Súběžné podávanie gemfibrozilu, cyclosporínu alebo danazol. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Myopatia/rabdomyolýza. Pri skúsenostiach s ezetimibom po jeho uvedení na trh boli hlásené prípady myopatie a rabdomyolýzy. Väčšina pacientov, u ktorých vznikla rabdomyolýza, užívala súběžne s ezetimibom statín. Rabdomyolýza však bola hlásená veľmi zriedkavo pri monoterapii ezetimibom a veľmi zriedkavo pri pridaní ezetimibu k iným liečivám, o ktorých je známe, že sú spojené so zvýšeným rizikom rabdomyolýzy. INEGY obsahuje simvastatín. Simvastatín, tak ako iné inhibitory HMG-CoA reduktázy, spôsobuje niekedy myopatiu prejavujúcu sa svalovou bolesťou, ťažkosťou alebo slabosťou so zvýšením hladiny kreatínkinázy (CK) na viac ako 10-násobok hornej hranice normy (HHN). Myopatia môže mať niekedy formu rabdomyolýzy so sekundárnou akútnym renálnym zlyhaním v dôsledku myoglobulinúrie alebo bez nej, a veľmi zriedkavo sa vyskytli úmrtia. Riziko myopatie je zvýšené pri vysokých hladinách inhibičnej aktivity na HMG-CoA reduktázy v plazme. Tak ako pri ostatných inhibitoch HMG-CoA reduktázy, riziko myopatie/rabdomyolýzy závisí od dávky simvastatínu. Z databázy klinických skúšaní, kde bolo simvastatínom liečených 41 413 pacientov a z toho 24 747 pacientov (približne 60 %) bolo zaradených do štúdií s mediánom sledovania počas minimálne 4 rokov, vyplýva, že incidencia myopatie bola približne 0,03 % pri dávke 20 mg/deň, 0,08 % pri dávke 40 mg/deň a 0,61 % pri dávke 80 mg/deň. V týchto skúsenostiach boli pacienti starostlivo sledovaní a z ich liečby boli vylúčené niektoré interagujúce lieky. V klinickom skúšaní, v ktorom boli pacienti s infarktóm myokardu v anamnéze liečení simvastatínom 80 mg/deň (medián sledovania 6,7 rokov), bola incidencia myopatie približne 1,0 % v porovnaní s 0,02 % u pacientov s dávkou 20 mg/deň. Ak sa počas liečby liekom INEGY vyskytne u pacienta svalová bolesť, slabosť alebo kŕče, je potrebné zmerať jeho hladiny CK. Ak sú namerané hladiny aj bez namáhavého cvičenia významne zvýšené (> 5-násobok HHN), liečba sa má zastaviť. V kontrolovaných skúškach súběžného podávania ezetimibu a simvastatínu sa u pacientov pozorovali konšistentné zvýšenia transamináz (> 3-násobok HHN). Vyšetrenia funkcie pečene sa odporúča urobiť pred začiatkom liečby liekom INEGY a potom, keď je to klinicky indikované. Osobitnú pozornosť treba venovať pacientom, u ktorých došlo k zvýšeniu hladín sérových transamináz. U týchto pacientov sa majú vyššetrnia čo najskôr zopakovať a potom robiť častejšie. Ak hladiny transamináz prejavujú známky progresie, najmä ak vystúpia na 3-násobok HHN a na tejto úrovni pretrvávajú, liek je nutné vysadiť. V dôsledku neznámych účinkov zvýšenej expozície ezetimibu u pacientov so stredne závažnou alebo závažnou insuficienciou pečene sa u nich INEGY neodporúča. Simvastatín sa nesmie podávať súběžne s kyselinou fuslovou. U pacientov užívajúcich túto kombináciu boli hlásené prípady rabdomyolýzy (vrátane fatálnych prípadov). Pri súběžnom podaní INEGY so stredne silnými inhibitormi CYP3A4 (lieky zvyšujúce AUC približne 2 - 5-násobne) môže byť potrebná úprava dávky. Pre určité stredne silné inhibitory CYP3A4, napr. diltiazem, sa odporúča maximálna dávka 10/20 mg lieku INEGY. Diabetes mellitus: Niektoré dôkazy naznačujú, že statíny ako skupina zvyšujú hladinu glukózy v krvi a u niektorých pacientov s vysokým rizikom vzniku diabetu môžu vyvolať úroveň hyperglykémie, pri ktorej je potrebná štandardná diabetická liečba. Nad týmto rizikom však prevládza zníženie vaskulárneho rizika statínmi, a preto nemá byť dôvodom pre ukončenie liečby statínmi. U rizikových pacientov (glykémia nalačno 5,6 - 6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², zvýšená hladina triglyceridov, hypertenzia) je potrebné sledovať klinický stav aj biochemické parametre v súlade s miestnymi odporúčaniami. Bezpečnosť a účinnosť ezetimibu podávaného s fibrátmi neboli stanovené. ¹V klinickom skúšaní, v ktorom boli pacienti s vysokým rizikom kardiovaskulárneho ochorenia liečení simvastatínom 40 mg/deň (medián sledovania 3,9 rokov), bola incidencia myopatie približne 0,05 % u pacientov, ktorí neboli čínskeho pôvodu (n = 7367) v porovnaní s 0,24 % u pacientov čínskeho pôvodu (n = 5468). Keďže jediná ázijská populácia hodnotená v tomto klinickom skúšaní bola čínska, pri predpisovaní INEGY ázijským pacientom je potrebné opatnosť a má sa použiť najnižšie potrebné dávky. **Liekové interakcie:** Má sa vyhnúť súběžnej konzumácii grapefruitového džúsu s INEGY. Počas súběžného podávania simvastatínu s fibrátmi je zvýšené riziko myopatie vrátane rabdomyolýzy. Okrem toho existuje farmakokinetická interakcia simvastatínu s gemfibrozilom, ktorá vedie k zvýšeným plazmatickým hladinám simvastatínu. ²Kyselina nikotínová (≥ 1 g/deň) sa neodporúča s INEGY u ázijských pacientov. **Nežiaduce účinky:** Frekvencie nežiaducich udalostí v klinických skúšaní vyskytujúce sa ako časté ($\geq 1/100$ až < 1/10) boli: zvýšenie ALT a/alebo AST; zvýšenie CK v krvi a myalgia. Ďalšie údaje o osobitných upozorneniach, liekových interakciách a nežiaducich účinkoch nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU, Veľká Británia. **Datum revízie textu:** November 2014

* Venujte prosím pozornosť zmenám v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

¹ Pred predpísaním lieku si prosím preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku Inegy, ktorý nájdete na www.sukl.sk. Vydaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Literatúra: 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku INEGY, november 2014. 2. Lyssang-Williamson A.K.: Ezetimib/Simvastatin: A Guide to Its Clinical Use in Hypercholesterolemia, Am J Cardiovasc Drugs 2012; 12(1):49-56



Copyright © 2015 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.
Všetky práva vyhradené. Merck Sharp & Dohme, s.r.o., so sídlom Mlynské nivy 43, Bratislava 821 09
Tel: +421 2 5822 2010, dpo_czechoslovak@merck.com
06-2016-CARD-115307-0000
Dátum vypracovania: jún 2015





Terapeutický cieľ LDL-C (mmol/l)	Typ pacienta
<p><1,8</p> <p>alebo</p> <p>≥ 50% zníženie v porovnaní s východiskovou hodnotou</p>	<p>Známe KV ochorenie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kardiovaskulárne ochorenie zdokumentované invazívnymi alebo neinvazívnymi metódami; • predchádzajúci infarkt myokardu; • akútny koronárny syndróm; • koronárna revaskularizácia alebo iný revaskularizačný zákrok; • ischemická CMP; • periférne arteriálne ochorenie; <p>Diabetes mellitus 2. typu</p> <p>Mierna až ťažká renálna insuficiencia</p> <p>Diabetes mellitus 1. typu s poškodením cieľových orgánov</p> <p>Riziko podľa SCORE ≥ 10 %</p> <p style="text-align: right;">Veľmi vysoké</p>
<p><2,5</p>	<p>Významné zvýšenie rizikového faktora</p> <ul style="list-style-type: none"> • familiárna dyslipidémia • závažná hypertenzia <p>Riziko podľa SCORE medzi 5 a 10 %</p> <p style="text-align: right;">Vysoké</p>

Obrázok 1. Rozdelenie pacientov do skupín podľa KV rizika a príslušné cieľové hodnoty LDL-Ch. Upravené podľa¹.

ischemických KV príhod (hazard ratio 0,78, $p = 0,02$). Kardiovaskulárna mortalita nebola ovplyvnená liečbou. Prelomovú štúdiu, ktorá potvrdila morbiditný a mortalitný benefit hybridnej terapie u chorých s veľmi vysokým KV rizikom, bola štúdia SHARP¹¹. SHARP (the Study of Heart and Renal Protection) sa zamerala na pacientov (spolu 9 270) s pokročilým renálnym ochorením. V ramene hybridnej liečby E/S došlo po 5 rokoch sledovania k významnej 17 % redukcii primárneho cieľa, t. j. výskytu závažných KV príhod, oproti ramenu štandardnej liečby, dialyzovaných aj nedialyzovaných osôb. Výsledky sú veľkým prínosom, pretože pacienti s pokročilým renálnym ochorením sú pacienti s veľmi vysokým KV rizikom. S cieľom poskytnúť chýbajúce údaje o benefite ezetimibu u chorých po koronárnom syndróme (IM, nestabilná AP) vznikla klinická štúdia IMPROVE-IT¹². Cieľom bolo zistiť, či redukcia LDL-C pod hodnoty 50 mg/dl (1,3 mmol/l) E/S kombináciou ďalej zlepší prežívanie pacientov v porovnaní so skupinou chorých s cieľovou hladinou LDL-Ch 70 mg/dl (1,8 mmol/l) na monoterapii simvastatínom. Randomizovaných bolo 18 000 pacientov, primárnym cieľom bol výskyt recidívy kardiovaskulárnych príhod a KV mortalita. IMPROVE-IT potvrdila platnosť lipidovej teórie – ukázala, že aj ďalšie znižovanie cieľovej hladiny LDL-Ch pod hodnotu 1,5 mmol/l prináša pacientom zlepšenie prognózy. Oproti chorým v ramene s LDL-Ch cca 1,8 mol/l došlo k poklesu primárneho cieľa globálne o asi 8 % (HR 0,936; $p=0,016$). Ak sa hodnotili sekundárne ciele – riziko KV mortality, nefatálneho IM i CMP, pokles v E/S ramene dosiahol až 10 % (HR 0,90; $p=0,003$). Najviac z E/S liečby profitovali najrizikovejší pacienti, t. j. diabetici a chorí nad 65 rokov, kde redukcia rizika dosahuje ešte vyššie hodnoty.

BEZPEČNOSŤ – NEŽIADUCE ÚČINKY

Doteraz realizované klinické štúdie, vrátane najväčšej IMPROVE-IT nepreukázali žiaden nárast incidencie poškodenia svalstva alebo pečene v porovnaní s výskytom týchto nežiaducich účinkov po podávaní placebo alebo pri liečbe statínmi v monoterapii^{12,13}. Rozsiahle analýzy údajov získaných sledovaním pacientov v troch najväčších klinických štúdiách nepotvrdili žiadny nárast rizika vzniku malignity pri liečbe ezetimibom¹⁴.

ZÁVER

Ezetimib prostredníctvom masívneho poklesu LDL-Ch umožňuje spomaliť, zastaviť, ba i zvrátiť proces aterosklerózy. Štúdie SHARP a IMPROVE-IT ukončené v ostatnom čase nám poskytli chýbajúce informácie o tom, že prísna kontrola LDL-Ch umožnená kombinovanou liečbou ezetimib/statín významne znižuje KV riziko a vedie k zlepšeniu prežívania a zníženiu výskytu KV príhod aj u tých najrizikovejších pacientov.

LITERATÚRA

1. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practise (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Disease Prevention in Clinical Practise EHI 2011; 32: 1756-1818
2. Banach M., Serban C., Sahebkar A et al. Impact of statin therapy on coronary plaque composition: a systematic review and meta-analysis of virtual histology intravascular ultrasound studies. BMC Medicine 2015, 13:229
3. Ferrieres J, Amber V, Crisan O, et al. Total Lipid Management and Cardiovascular Disease in the Dyslipidemia International Study. Cardiology 2013;125:154-163
4. Foley KA, Simpson RJ, Crouse JR III, et al. Effectiveness of statin titration on low-density lipoprotein cholesterol goal attainment in patients at high risk of atherogenic events. Am J Cardiol 2003;92:70–81.
5. Bays HE, Neff D, Tomassini JE, et al. Ezetimib: cholesterol lowering and beyond. Expert Rev Cardiovas Ther 2008;6(4):447–470.
6. Bays HE, Moore PB, Drehobl MA, et al. Ezetimibe Study Group. Effectiveness and tolerability of ezetimibe in patients with primary hypercholesterolemia: pooled analysis of two phase II studies Clin Ther 2001;23:1209-1230
7. Bots ML. Carotid intima-media thickness as a surrogate marker for cardiovascular disease in intervention studies. Curr Med Res Opin 2006;22(11):2181–2190.
8. Fleg JL, Mete M, Howard BV, et al. Effect of statins alone versus statins plus ezetimibe on carotid atherosclerosis in type 2 diabetes: the SANDS (Stop Atherosclerosis in Native Diabetics Study) trial. J Am Coll Cardiol 2008;52(25):2198–2205.
9. Meaney A, Ceballos G, Asbun J, et al. The Vytorin on Carotid Intima-Media Thickness and Overall Arterial Rigidity (VYCTOR) Study. J Clin Pharmacol 2009;49(7):838–847.
10. Rosebø AF, Pedersen TB, Boman K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic Stenosis. NEJM 2008;359(13):1343–1356.
11. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. for the SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomized trial. Lancet 2011;377:2181-2192
12. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2015 Jun 18;372(25):2387-97.
13. Kashani A, Sallam T, Bheemreddy S, Mann DL, Wang Y, Foody JM. Review of side-effect profile of combination ezetimibe and statin therapy in randomized clinical trials. Am J Cardiol 2008;101(11):1606–1613.
14. Peto R, Emberson J, Landray M, et al. Analyses of cancer data from three ezetimibe trials. N Engl J Med 2008;359(13):1357–1136.

ROZLADENÉ TRÁVENIE?

FEBICHOL®

K liečbe tráviacich ťažkostí pri dlhodobých ochoreniach pečene a žlčových ciest.

Každá kapsula Febicholu obsahuje 100 mg liečivej látky fenipentolu. Kapsuly Febicholu užívajú dospelí a mladiství od 15 rokov na liečbu tráviacich ťažkostí pri chronických ochoreniach pečene a žlčových ciest (môže ísť o poruchy činnosti žlčníka, dlhodobý zápal žlčníka, dlhodobú tvorbu žlčových kameňov, dlhodobé ochorenie pečene sprevádzané poruchou alebo ochorením žlčových ciest, stavoch po chirurgickom odstránení žlčníka alebo po zápale pečene (hepatitíde)).



www.febichol.cz

www.noventis.cz

40
rokov

40 rokov
na trhu



Choleretikum



Ľahko
prehítateľný

Skrátená informácia o lieku FEBICHOL® kapsuly:

Zloženie: 1 kapsula obsahuje 100 mg fenipentolu. **Indikácie:** liečba dyspeptických ťažkostí u dospelých, pri chronických chorobách hepatobiliárneho traktu (funkčná cholecystopatia, chronická cholecystitída, chronická cholelitiáza, chronické hepatopatie sprevádzané biliárnou dyspepsiou) a stavov po cholecystektómii alebo po hepatitíde. **Dávkovanie a spôsob podávania:** 2 kapsuly trikrát denne. Niektorí pacienti s menej závažnými ťažkosťami, môžu liek Febichol užívať len občas, podľa potreby (2 kapsuly). Kapsuly sa prehltajú vždy tesne pred jedlom nerozhrýzené a nerozmočené a zapijajú sa dostatočným množstvom tekutiny. **Kontraindikácie:** precitlivosť na fenipentol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; biliárna kolika; obštrukcia žlčových ciest, akútne choroby žlčníka a žlčových ciest, empyém žlčníka, akútna pankreatitída, ileus a iné akútne stavy v brušnej dutine; vredy a tumory gastrointestinálneho traktu; akútna hepatitída iné ťažké poruchy funkcie pečene. Kvôli nedostatočným skúsenostiam s podávaním fenipentolu deťom je kontraindikované používať Febichol na liečbu detí do 15 rokov. **Upozornenia:** obsah kapsúl má výrazne páľivú a horkú chuť, kapsuly sa preto musia prehltáť nerozhrýzené a nerozmočené. **Interakcie:** nie sú známe. **Gravidita a laktácia:** z opatrnosti kontraindikované. **Nežiaduce účinky:** Febichol sa vo všeobecnosti dobre znáša. U niektorých pacientov sa môže vyskytnúť pyréza alebo pocit „pálenia v žalúdku“. Niektorí pacienti, liečení liekom Febichol udávajú príznaky ťažko odlišiteľné od samotného liečeného stavu (pocit tláku a plnosti v epigastriu, nauzea, flatulencia). V ojedinelých prípadoch nemožno vylúčiť výskyt alergických reakcií typu žihľavky, makulopapulárneho alebo iného exantému alebo opuchu tváre. **Predávkovanie:** príznaky predávkovania fenipentolom nie sú známe. Fenipentol nemá špecifické antidótom. Terapia musí byť symptomatická. **Uchovávanie:** uchovávať pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou. **Druh obalu a obsah balenia:** PVC/Al blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľov. 50 kapsúl. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Noventis, s. r. o., Filmová 174, 761 79 Zlín, Česká republika. **Registračné číslo:** 43/0326/69-S. **Dátum prvej registrácie/ predĺženia registrácie:** 1969 / 30. 12. 2004. **Dátum revízie textu:** 11/2009. **Výdaj lieku nie je viazaný na lekárske predpis. Tento liek nie je hrađený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia. Skôr ako prípravok predpíšete alebo odporučíte, zoznámte sa, prosím, s úplným súhrnom charakteristických vlastností lieku.** **Určené pre osoby oprávnené predpisovať a vydávať lieky.**
Referencie: SPC Febichol

VÝZNAM ZOFENOPRILU V MANAŽMENTE HYPERTENZIE A AKÚTNEHO INFARKTU MYOKARDU

MUDr. Ivana Šoóšová, PhD, FESC.

Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s, Bratislava

Predklinické a klinické štúdie ukázali, že zofenopril je ACE inhibítor s významnou tkanivovou selektivitou a dlhotrvajúcim pôsobením. Tieto vlastnosti spolu s ďalšími, všeobecne známymi účinkami inhibície ACE sú výhodné v liečbe a pravdepodobne aj prevencii viacerých kardiovaskulárnych ochorení. Rozsiahly projekt SMILE (Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation) bol zameraný na hodnotenie efektivity lieku obsahujúceho sulfhydrylovú skupinu u rôznych populácií pacientov s akútnym infarktom myokardu. Všetkých päť štúdií v projekte SMILE potvrdilo signifikantnú účinnosť zofenoprilu a zároveň jeho priaznivý bezpečnostný profil.

ÚVOD

Od objavenia ACE inhibítorov (ACE-i) ich význam v liečbe kardiovaskulárnych ochorení (KVO) dramaticky rástol vďaka silným dôkazom o ich kardio- a vaskuloprotektívnych vlastnostiach. Skutočne, ACE-i okrem toho, že znižujú tlak krvi (TK) u hypertonikov, zlepšujú kvalitu života a klinickú prognózu pacientov s kongestívnym srdcovým zlyhávaním (SZ) alebo systolickou dysfunkciou ľavej komory (LK), akútnym infarktom myokardu (IM) a sú liečbou voľby pre mnohých pacientov s diabetes mellitus (DM). Prospešné sú v primárnej aj sekundárnej prevencii SZ, koronárnej choroby (KCH) a cerebrovaskulárneho postihnutia. Spomedzi rôznych ACE-i si zofenopril zaslúži výnimočnú pozornosť kvôli neobyčajným farmakologickým vlastnostiam, ktoré sa premietajú jednak do vysokej antihypertenzívnej účinnosti, a zároveň priaznivého pôsobenia počas akútnej ischémie myokardu.

FARMAKOLOGICKÝ PROFIL

Zofenopril je pro-liek s obsahom sulfhydrylovej (SH) skupiny. Po absorpcii rýchlo podlieha hydrolyze na aktívny metabolit zofenoprilát, ktorý má 3 až 10-násobne vyšší inhibičný účinok na ACE v porovnaní s kaptoprilom – jediným iným ACE-i s SH-skupinou. Zofenopril je vysoko lipofilný, čo umožňuje extenzívnu a dlhotrvajúcu penetráciu do tkanív a väzbu na tkanivový ACE. Na zvieracích modeloch zofenopril indukuje pretrvávajúcu inhibíciu ACE v tkanive myokardu, čo je v súlade s faktom, že 24 hodín po podaní lieku je vyššia koncentrácia v srdci a stene aorty ako v plazme. U spontánne hypertenzných potkanov je aktivita kardiálneho ACE 24 hodín po podaní lieku znížená o 46 %, zatiaľ čo účinkov ekvivalentných dávok iných ACE-i (kaptopril, enalapril, ramipril, lisinopril a fosinopril) v tom čase už vymizol¹. SH podiel je zodpovedný za antioxidantné vlastnosti zofenoprilu nezávisle od inhibície ACE. Sulfhydrylová skupina pôsobí ako zametač voľných kyslíkových radikálov. Okrem toho stimuluje uvoľňovanie oxidu dusnatého (NO). Uvedené efekty boli pozorované tak na úrovni kardiálnej, ako aj vaskulárnej². Antioxidantná aktivita zofenoprilu sa klinicky potvrdila u pacientov s esenciálnou hypertenziou. V randomizovanej štúdií s 96 hypertonikmi podávanie 15-30 mg zofenoprilu denne počas 12 týždňov štatisticky významne redukovalo oxidáciu LDL ako aj parametre systémového oxidatívneho stresu³.

Predklinické štúdie zamerané na reperfúzne poškodenie myokardu dokumentovali redukcii voľných kyslíkových radikálov pri liečbe zofenoprilom a kaptoprilom, ale nie fosinoprilom. Na zvieracích modeloch myokardiálnej ischémie a reperfúzie zofenopril zlepšil kontraktilnú funkciu myokardu, znížil uvoľňovanie laktát-dehydrogenázy, redukoval výskyt včasných fatálnych komorových arytmií a priaznivo ovplyvnil remodeláciu ľavej komory v dlhodobom sledovaní. Okrem toho sa potvrdil aj pozitívny vplyv na angiogénu a antiapoptický efekt zofenoprilu, čo pravdepodobne taktiež prispieva k jeho klinickej účinnosti v prevencii a liečbe KVO⁴.



ZOFENOPRIL V LIEČBE ARTÉRIOVEJ HYPERTENZIE

Význam ACE-i v liečbe artériovej hypertenzie (AH) je nepochybný. Publikované odporúčania pre manažment AH považujú ACE-i, či už samotné, alebo v kombinácii za liek voľby predovšetkým u pacientov so stredným alebo vysokým kardiovaskulárnym rizikom⁵. Jednoznačný benefit sa potvrdil u jedincov s diabetom, po IM alebo cievnej mozgovej príhode (CMP), so SZ alebo redukovanou systolickou funkciou LK a u osôb s vysokým rizikom KCH. Od objavenia kaptoprilu - prvého ACE-i pred 40 rokmi, bolo do klinickej praxe zavedených mnoho ďalších molekúl ACE-i. Sulfhydrylový zofenopril sa radí medzi ACE-i tretej generácie. Charakterizuje ho vysoká lipofilita a dlhotrvajúca tkanivová penetrácia s výnimočnými farmakodynamickými a farmakokinetickými vlastnosťami. Antihypertenzný potenciál zofenoprilu sa potvrdil v multicentrických dvojito zaslepených randomizovaných klinických štúdiách, pričom sa porovnával s osvedčenými antihypertenzívami iných liekových skupín ako aj s dikarboxylovými ACE-i. Po 4 týždňoch liečby dávka zofenoprilu 30 až 60 mg jedenkrát denne signifikantne účinnejšie redukovala systolický (STK) aj diastolický tlak (DTK) ako atenolol 50-100 mg raz denne (-15,6/-13,5 mmHg vs -13,1/-11,8 mmHg; $p < 0,05$). Po 12 týždňoch liečby bola kontrola TK (DTK menej ako



90 mmHg) prítomná u 80,4 % pacientov v zofenoprilovom ramene a 67,4 % pacientov v atenolovom (p = 0,012). Štatisticky významný bol aj rozdiel vo výskyte nežiaducich účinkov (9,1 % pre zofenopril vs 20,8 % pre atenolol)⁶. V porovnaní s amlodipínom (5-10 mg denne) bol zofenopril 30-60 mg denne rovnako efektívny v redukcii TK u pacientov s nekomplikovanou AH, pričom v skupine s amlodipínom bol nesignifikantne vyšší výskyt vedľajších účinkov terapie⁷.

V štúdií porovnávajúcej efekt zofenoprilu (30-60 mg denne) a dikarboxylového ACE-i druhej generácie enalaprilu (20-40 mg denne) sa dosiahol po 12 týždňoch liečby významný pokles hodnôt TK v oboch ramenách, avšak signifikantne nižší TK v 2. a 4. týždni terapie sa pozoroval v ramene so zofenoprilom. Rozdiely sa vyrovnali po 8. týždňoch liečby a ďalej sa už nemenili. Taktiež adekvátna kontrola TK hodnotená po 12 týždňoch bola v oboch skupinách rovnaká, nebol rozdiel ani vo výskyte nežiaducich účinkov⁸. Podobná účinnosť a bezpečnosť v terapii AH sa potvrdila aj porovnaním zofenoprilu (30-60 mg denne) s iným dikarboxylovým ACE-i – lisinoprilom (10-20 mg denne)⁹.

Komparatívne štúdie s inými antihypertenzívami dokumentujú adekvátnu účinnosť a tolerabilitu zofenoprilu v liečbe AH u pacientov stredného a vyššieho veku. V porovnaní s atenololom a enalaprilom sa prejavil rýchlejší efekt liečby zofenoprilom - dosiahnutie vyhovujúcej kontroly TK už v prvom mesiaci terapie.

ZOFENOPRIL PRI AKÚTNOM INFARKTE MYOKARDU

Veľký klinický projekt SMILE (Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation) vznikol s cieľom posúdenia efektu liečby zofenoprilom u rôznych populácií pacientov s akútnym IM (celkovo zaradených 4 004 osôb po IM). Bol založený na racionálnych predpokladoch vyplývajúcich z dokumentovanej vysokej účinnosti zofenoprilu na modeloch experimentálnej ischémie myokardu u zvierat, ako aj v klinických pozorovaniach u pacientov s IM a KCH. Projekt odštartoval pilotnú štúdiu („Pilot SMILE“) začiatkom 90-tych rokov minulého storočia a neskôr sa postupne zrealizovali ďalšie štyri štúdie.

„Pilot SMILE“ bola vôbec prvá štúdia v histórii, v ktorej sa podával ACE-i vo veľmi skorom období po akútnom IM – prvých 24 hodín od začiatku symptómov. V tom čase bol všeobecný postoj k liečbe ACE-i vo včasnej fáze IM veľmi rezervovaný kvôli obavám z hypotenzie v dôsledku vazodilatácie. Pilot SMILE bola zameraná na bezpečnosť terapie zofenoprilom. Údaje zahŕňajú 204 pacientov s akútnym IM, ktorí nepodstúpili trombolýzu a do 24 hodín od vzniku IM dostali zofenopril. V následnom 12-mesačnom sledovaní bol kombinovaný parameter - úmrtie, nefatálna KV príhoda a vážny nežiaduci účinok štatisticky významne redukovaný v porovnaní so skupinou pacientov, ktorá dostala konvenčnú liečbu (bez ACE-i). Zofenopril podaný vo včasnej fáze IM nesignifikantne znížil aj kumulatívnu KV mortalitu (7,8 % vs 10,7 % v placebovej skupine). Redukovala sa incidencia akútneho zlyhania LK a komorových arytmií počas hospitalizácie a tiež výskyt recidivujúcej angíny pectoris (AP) v akútnom štádiu aj v dlhodobom sledovaní. Zmenšil sa rozmer a zlepšila sa systolická funkcia LK, pričom efekt bol výraznejší u pacientov s nižšou EF LK (pod 40 %). Potvrdila sa bezpečnosť liečby zofenoprilom v skoréj fáze akútneho IM. U 15 % pacientov počas hospitalizácie nastala významná (STK pod 100 mmHg), avšak reverzibilná hypotenzia, neboli hlásené žiadne vážne klinické a biochemické nežiaduce účinky terapie¹⁰.

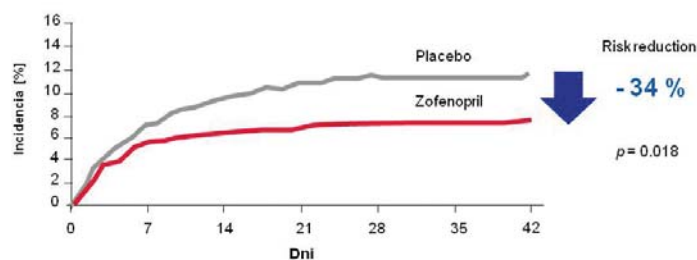
Po úvodnej „Pilot SMILE“ nasledovala dvojito zaslepená placebo kontrolovaná štúdia pod názvom „SMILE“. Bola navrhnutá s cieľom posúdenia efektu zofenoprilu v dávke 7,5-30 mg dvakrát denne podaného do 24 hodín od vzniku akútneho IM na redukcii vážnych KV príhod¹¹. Osobitne sa hodnotil význam krátkodobej – 6 týždňov trvajúcej liečby na ďalší osud pacientov počas nasledujúcich 12 mesiacov. Štúdia zahŕňala 1 554 netrombolyzovaných pacientov s predným IM a STK nad 100 mmHg. Počas 6-týždňov liečby sa pozorovala signifikantná 34 % redukcia úmrtia a incidence ťažkého SZ (graf 1).

1-ročná mortalita bola významne nižšia u pacientov liečených zofenoprilom v porovnaní s placebo (10,0 % vs 14,1 %; p = 0,011). Dôležitým faktorom je akceptabilný bezpečnostný profil terapie. Uvedený efekt liečby bol konzistentný s celkovými výsledkami aj v podskupine starších pacientov (nad 65 rokov), jedincov s predným NSTEMI a pacientov s anamnézou IM v minulosti. Ešte výraznejšia redukcia sledovaných ukazovateľov sa dosiahla v podskupine hypertonikov a v prípade 6-týždňovej mortality a SZ aj u diabetikov. 1-ročná mortalita sa u pacientov s DM nepodarilo liečbou zofenoprilom štatisticky významne ovplyvniť, čo pravdepodobne poukazuje na fakt potreby kontinuálnej inhibície ACE u vysokorizikových pacientov, akými diabetici sú.

Graf 1. Mortalita a incidencia ťažkého srdcového zlyhávania po 6 týždňoch liečby zofenoprilom v porovnaní s placebo u 1 556 pacientov s akútnym infarktom myokardu (zofenopril 7,5-30 mg /n=772/ alebo placebo /n=784/ dvakrát denne)¹¹.

Štúdia SMILE

6 - týždňová mortalita a incidencia ťažkého srdcového zlyhávania



„SMILE-2“ bola multicentrická dvojito slepá komparatívna štúdia porovnávajúca zofenopril (7,5-30 mg 2x denne) a lisinopril (2,5-10 mg raz denne) u 1 024 trombolyzovaných pacientov s akútnym IM¹². Liečba bola iniciovaná do 12 hodín od skončenia aplikácie trombolýtika a trvala 6 týždňov. Primárny cieľový ukazovateľ bol zameraný na bezpečnosť (incidencia hypotenzie - STK pod 90 mmHg), sekundárny parameter predstavoval 6-týždňovú mortalitu a výskyt vážnych KV príhod. Liečbou navodená ťažká hypotenzia bola nižšia v ramene so zofenoprilom v porovnaní s lisinoprilom (6,7 % vs 9,8 %, p = 0,048), pričom rozdiel sa prejavil už počas prvých 48 hodín. Výskyt sekundárneho cieľového ukazovateľa bol v oboch liečených skupinách porovnateľný. SMILE-2 potvrdila, že tak zofenopril ako aj lisinopril sú bezpečné v skorom štádiu akútneho IM po podaní trombolýzy s relatívne nízkym výskytom významnej hypotenzie.

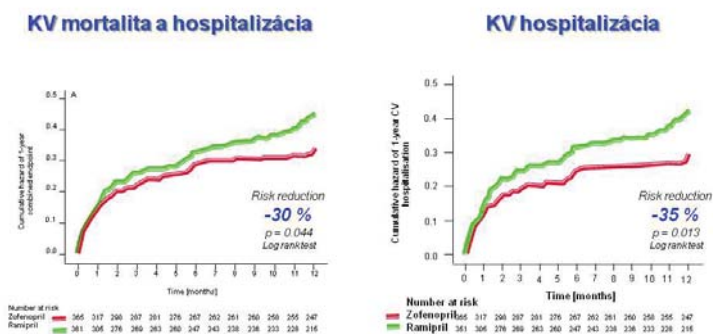
Ďalšia štúdia nazvaná „SMILE-ISCHEMIA“ randomizovala pacientov s akútnym IM liečeným trombolýzou, so zachovanou systolickou funkciou LK (EF nad 40 %)¹³. 349 pacientov bolo liečených 6 mesiacov zofenoprilom 7,5-30 mg dvakrát denne alebo placebo. Primárnym cieľom štúdie bola redukcia tzv. ischemickej záťaže (hodnotili sa objektívne znaky ischémie myokardu, revascularizácie IM a potreba revascularizácie). Ischemická záťaž bola v zofenoprilovom ramene signifikantne nižšia v porovnaní s placebo (20,3 % vs 35,9 %, p = 0,001), pričom medzi ramenami nebol rozdiel v kontrole TK, funkcii LK, či sprievodnej terapii. Zofenopril zároveň redukoval aj výskyt vážnych KV príhod - sekundárny cieľ. Výsledky štúdie potvrdili pozitívny efekt zofenoprilu aj pri jeho protražovanom podávaní. Kardioprotekcia lieku pretrváva od včasnej až po neskorú fázu akútneho IM. Vo svetle týchto pozorovaní sa môže zofenopril považovať za liek účinkujúci v sekundárnej prevencii u pacientov s KCH po IM.



Poslednou v rámci projektu SMILE bola štúdia „SMILE-4“ publikovaná v roku 2012¹⁴. Bola to komparatívna štúdia so 771 pacientmi s akútnym IM so SZ alebo zníženou funkciou EK (EF pod 45 %). Všetci pacienti užívali aspirín a boli randomizovaní buď do skupiny liečenej zofenoprilom, alebo ramiprilom. Racionálnym podkladom pre takéto usporiadanie štúdie boli niektoré údaje v odbornom písomníctve, že súčasné podávanie kyseliny acetylsalicylovej (ASA) môže oslabovať efekt ACE-i v dôsledku inhibičného pôsobenia ASA na bradykinínový systém. SMILE-4 sledovala, či interakcia medzi ASA (100 mg denne) a dvomi ACE-i - zofenoprilom (30 mg 2x denne) a ramiprilom (5 mg 2x denne) počas 12 mesiacov ovplyvní mortalitu a frekvenciu hospitalizácií pacientov po IM. Výsledky ukázali 30 % redukciu kombinovaného primárneho cieľového parametra (úmrtie a hospitalizácia z KV príčin) u pacientov liečených zofenoprilom v kombinácii s ASA v porovnaní s liečbou ramipril + ASA (graf 2). Rozdiel spôsobila najmä signifikantne nižší počet hospitalizácií, mortalita bola porovnateľná. Podobne ako v subanalýzach predchádzajúcich štúdií v projekte SMILE aj SMILE-4 potvrdila ešte výraznejší benefit liečby zofenoprilom po IM v podskupine hypertonikov, či už anamnestických alebo so zvýšeným TK pri randomizácii¹⁵.

Graf 2. 1-ročná mortalita a hospitalizácia z kardiovaskulárnych (KV) príčin u pacientov liečených zofenoprilom v kombinácii s ASA (n = 365) v porovnaní s liečbou ramiprilom s ASA (n = 351)¹⁴.

Štúdia SMILE-4



ZÁVER

Význam ACE-i v liečbe KVO je nepochybný. Zdá sa, že nie všetky ACE-i sú ekvivalentné. Zofenopril je sulfhydrylový ACE-i tretej generácie s viacerými výnimočnými farmakodynamickými a farmakokinetickými vlastnosťami. Patrí medzi tzv. prekursor (prodrugs), s čím súvisí dlhotrvajúci účinok, je efektívny aj u pacientov s renálnym a hepatálnym poškodením. Vďaka SH skupine má schopnosť odstraňovať voľné kyslíkové radikály a redukovať oxidačný stres. Priaznivo ovplyvňuje dysfunkciu endotelu, stimuluje uvoľňovanie NO, dokumentovaný je jeho antiischemický, protizápalový, antiaterogénny a antiapoptotický efekt. Vysoká lipofilita zofenoprilu podmieňuje vysokú koncentráciu lieku v tkanive myokardu a ciev a intenzívnu blokádu tkanivového ACE s priaznivými dôsledkami v podobe zlepšenia arteriálneho prietoku a redukcie bunkovej hypertrofie a proliferácie. Medicína dôkazov dokumentuje jeho klinické využitie v liečbe AH v dávke 30-60 mg denne a tiež u pacientov s KCH vrátane akútnych foriem. Rozsiahly projekt SMILE potvrdil efekt liečby zofenoprilom vočasnej aj neskorej fáze akútneho IM, s príznakmi SZ alebo bez nich, s normálnou aj nízkou EF LK. Podávanie lieku už prvých 24 hodín od začiatku symptómov s postupným titrovaním dávky (7,5-30 mg dvakrát denne) znižuje výskyt vážnych kardiovaskulárnych príhod v skorom aj dlhodobom období po IM, s veľmi dobrou toleranciou liečby a vyhovujúcim bezpečnostným profilom.

LITERATÚRA

- Cushman DW, Wang FL, Fung WC, et al. Comparisons in vitro, ex vivo, and in vivo of the actions of seven structurally diverse inhibitors of angiotensin converting enzyme (ACE). *Br J Clin Pharmacol*. 1989;28 Suppl 2:S115-30; discussion S130-1.
- Desideri G et al. Different effects of angiotensin converting enzyme inhibitors on endothelin-1 and nitric oxide balance in human vascular endothelial cells: evidence of an oxidant-sensitive pathway. *Mediators Inflamm*. 2008;2008:305087.
- Napoli C, Sica V, de Nigris F, et al. Sulfhydryl angiotensin-converting enzyme inhibition induces sustained reduction of systemic oxidative stress and improves the nitric oxide pathway in patients with essential hypertension. *Am Heart J* 2004;148(1):5.
- Evangelista S, Manzini S. Antioxidant and cardioprotective properties of the sulphhydryl angiotensin-converting enzyme inhibitor zofenopril. *J Int Med Res* 2005;33(1):4254.
- Mancia G et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219.
- Nilsson P. Antihypertensive efficacy of zofenopril compared with atenolol in patients with mild to moderate hypertension. *Blood Press Suppl* 2007;2:25-30.
- Farsang C. Blood pressure control and response rates with zofenopril compared with amlodipine in hypertensive patients. *Blood Press Suppl* 2007;2:19-24.
- Mallion JM. An evaluation of the initial and long-term antihypertensive efficacy of zofenopril compared with enalapril in mild to moderate hypertension. *Blood Press Suppl* 2007;2:13-18.
- Malacco E, Piazza S, Omboni S, et al. Zofenopril versus Lisinopril in the Treatment of Essential Hypertension in Elderly Patients: A Randomised, Double-Blind, Multicentre Study. *Clin Drug Investig* 2005;25:175-182.
- Ambrosini E, Borghi C, Magnani B. Early treatment of acute myocardial infarction with angiotensin-converting enzyme inhibition: safety considerations. SMILE pilot study working party. *Am J Cardiol* 1991;68:101D-110D.
- Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N Engl J Med*. 1995 Jan 12;332(2):80-5.
- Borghi C, Ambrosioni E. Double-blind comparison between zofenopril and lisinopril in patients with acute myocardial infarction: Results of the Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation-2 (SMILE-2) study. *Am Heart J* 2003;145:80-7.
- Borghi C, Ambrosioni E. Effects of zofenopril on myocardial ischemia in post-myocardial infarction patients with preserved left ventricular function: The Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE)-ISCHEMIA study. *Am Heart J* 2007;153:445.e7-14.
- Borghi C, Ambrosioni E, Novo S, et al. Comparison Between Zofenopril and Ramipril in combination With Acetylsalicylic Acid in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction After Acute Myocardial Infarction: Results of a Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Multicenter, European Study (SMILE-4). *Clin. Cardiol* 2012;35(7):416-423.
- Borghi C, Ambrosioni E, Omboni S, et al. Zofenopril and ramipril and acetylsalicylic acid in postmyocardial infarction patients with left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis in hypertensive patients of the SMILE-4 study. *J Hypertens* 2013;31(6):1256-64.

VÝHODNÝ PRE HYPERTONIKOV S PRIDANÝM KARDIOVASKULÁRNÝM RIZIKOM^{1, 2}



Citácie: 1. SPC Zofaril® 11/2014 2. Borghi C. Et al: Expert Opin.Pharmacother., (2004)5(9):1695-1977

Zofaril 7,5 mg

Zofaril 30 mg

Zloženie

1 filmom obalená tableta obsahuje liečivo:

Zofaril 7,5 mg - 7,5 mg zofenoprilum calcicum equiv. 7,2 mg zofenoprilum
Zofaril 30 mg - 30 mg zofenoprilum calcicum equiv. 28,7 mg zofenoprilum

Terapeutické indikácie

Hypertenzia

Mierna až stredná esenciálna hypertenzia.

Akútny infarkt myokardu

Zofaril je indikovaný do 24 hodín po vzniku akútneho infarktu myokardu so symptómami zlyhania srdca alebo bez nich, u pacientov, ktorí majú stabilnú hemodynamiku a nedostávajú trombolytickú terapiu.

Dávkovanie

Hypertenzia

Potreba titrovať dávku sa zisťuje zmeraním krvného tlaku tesne pred aplikáciou ďalšej dávky. Dávka sa môže zvyšovať v 4-týždňovom intervale.

Pacienti bez deplécie objemu alebo soli

Terapiu sa odporúča začať dávkou 15 mg raz denne a titrovať, až kým sa dosiahne optimálna hodnota krvného tlaku. Zvyčajná efektívna dávka je 30 mg jedenkrát denne. Maximálna dávka je 60 mg denne, aplikuje sa raz denne, môže sa rozdeliť aj do dvoch denných dávok. Pokiaľ by sa nedosiahol uspokojivý terapeutický výsledok, môžu sa pridať ďalšie antihypertenzíva, napríklad diuretiká.

Pacienti so suspektnou depléciou objemu alebo soli

U vysoko rizikových pacientov môže dôjsť k hypotenzii po prvej dávke (pozri časť 4.4). Iniciácia terapie ACE inhibítormi vyžaduje najprv úpravu deficitu soli a /alebo objemu, prerušenie existujúcej diuretickej terapie 2 – 3 dni pred aplikáciou ACE inhibítora a počiatočnú dávku 15 mg denne. Pokiaľ by tieto opatrenia neboli možné, odporúča sa počiatočná denná dávka 7,5 mg.

Pacientov s rizikom vzniku závažnej akútnej hypotenzie je nutné dôsledne monitorovať, podľa možnosti v nemocnici, až kým neodzní maximálny účinok očakávaný po aplikácii prvej dávky a vždy, keď sa zvyšuje dávka ACE inhibítora a /alebo diuretika. Platí to aj pre pacientov s diagnózou angina pectoris alebo s cerebrovaskulárnymi ochoreniami, kde

je nadmerná hypotenzia spojená s rizikom vzniku infarktu myokardu alebo cerebrovaskulárnej príhody.

Pacienti s renálnou insuficienciou a dialyzovaní pacienti

U hypertenzívnych pacientov s mierne porušenými funkciami obličiek (klírens kreatinínu > 45 ml /min) sa môže zachovať rovnaký aplikačný režim (dávka jedenkrát denne) ako u pacientov s normálnymi renálnymi funkciami. Pacientom so stredne závažným alebo ťažkým poškodením (klírens kreatinínu < 45 ml /min) je vhodné dávku znížiť na polovicu, dávkovanie raz denne nie je potrebné meniť.

Starší pacienti

Pokiaľ majú starší pacienti normálne hodnoty klírensu kreatinínu nie je potrebná úprava dávky. Starším pacientom so zníženým klírensom kreatinínu (menej ako 45 ml /min) sa odporúča znížiť dávku na polovicu.

Pediatrická populácia

Zofaril 7,5 mg treba pacientom s infarktom myokardu starším ako 75 rokov aplikovať opatrne.

Akútny infarkt myokardu

Terapia Zofarilom sa má začať do 24 hodín po objavení sa príznakov akútneho infarktu myokardu a má trvať 6 týždňov. Odporúča sa nasledujúce dávkovanie: 1. a 2. deň - 7,5 mg každých 12 hodín, 3. a 4. deň - 15 mg každých 12 hodín, 5. a ďalšie dni - 30 mg každých 12 hodín.

Pacienti vo vyššom veku

Zofaril 7,5 mg treba pacientom s infarktom myokardu starším ako 75 rokov aplikovať opatrne.

Pacienti s poškodením funkcie obličiek a dialyzovaní pacienti

Účinnosť a bezpečnosť lieku Zofaril u pacientov s infarktom myokardu, ktorí majú poškodenú funkciu obličiek, alebo sú dialyzovaní, nie je dokázaná, preto jeho aplikácia nie je vhodná.

Pacienti s poškodením funkcie pečene

Účinnosť a bezpečnosť lieku Zofaril u pacientov s infarktom myokardu, ktorí majú poškodenú funkciu pečene, nie je dokázaná, preto jeho aplikácia nie je vhodná.

Kontraindikácie

precitlivosť na väpenatú soľ zofenoprilu, iné ACE inhibítory alebo ktorúkoľvek zložku lieku, angioneurotický edém v anamnéze v spojení s terapiou inými ACE inhibítormi, vrodený alebo idiopatický angioneurotický edém, ťažké poškodenie funkcie pečene, gravidita, laktácia, ženy vo fertilnom veku pokiaľ nie sú chránené účinnou antikoncepciou, bilaterálna stenóza

renálnych artérií alebo unilaterálna stenóza artérie solitárnej obličky. Súbežné používanie Zofarilu s liekmi obsahujúcimi aliskirén je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²)

Gravidita a laktácia

Gravidita

Zofaril je počas gravidity kontraindikovaný, nemá sa aplikovať ani u žien vo fertilnom veku, pokiaľ nie sú chránené účinnou antikoncepciou.

Laktácia

Vzhľadom na to, že sa liečivo vylučuje do materského mlieka, Zofaril sa nemá aplikovať dojčiacim matkám.

Liekové a iné interakcie

Neodporúčané kombinácie

Diuretiká šetriace draslík alebo dopĺňanie hladiny draslíka, Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Upozornenia na ďalšie kombinácie

diuretiká, lítium, anestetiká, narkotiká / antipsychotiká, antihypertenzíva, cimetidín, cyklosporín, allopurinol, inzulín a perorálne antidiabetiká, hemodialýza s použitím vysoko priepustných membrán cytostatiká, imunosupresívne liečivá, systémové kortikosteroidy alebo prokainamid, nesteroidové protizápalové lieky, anticidá, sympatomimetiká, alkohol, potrava

Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:

Občas sa môže vyskytnúť ospalosť, závraty a únava.

Nežiaduce účinky:

časté: únava, nauzea /vracanie, závraty, bolesť hlavy, kašeľ

menej časté: slabosť, svalové kŕče, raš

zriedkavé: angioedém

Pred predpísaním lieku oboznámte sa, prosím, s informáciami v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Berlin-Chemie AG, Glienicke Weg 125, 12489 Berlin, Nemecko

Spôsob výdaja lieku: viazaný na lekársky predpis

Posledná revízia textu: 11/2014

Dátum výroby materiálu: 11/2015

Zastúpenie v SR: Berlin-Chemie AG, Palisády 29, 811 06 Bratislava,

tel.: 02/5443 0730, fax: 02/5443 0724,

e-mail: bratislava@bcsk.sk



ZAUJALO NÁS NA SEMINÁRI AESCULAP OKTÓBER 2015

Rozhovor poskytol doc. MUDr. Zbyněk Schroner, PhD.
SchronerMED, s.r.o., Interná a diabetologická ambulancia, Košice

Vážený pán docent, dovoľte mi v kontexte Vašej aktuálnej veľmi zaujímavej prednášky týkajúcej sa klinickej štúdie TECOS, položiť Vám v mene redakcie časopisu MEDIKOM niekoľko otázok:

1. Klinická štúdia TECOS bola koncipovaná ako non-inferioritná voči placebo, pričom cieľom bolo overiť kardiovaskulárnu bezpečnosť podávaného sitagliptínu. Pre lekárov pracujúcich v iných odboroch môže byť takýto cieľ nie celkom obvyklý. Mohli by ste, prosím, spomenúť históriu nutnosti vykonávania takto koncipovaných štúdií? Prípadne aká autorita a kedy vyslovila túto požiadavku?

V júli 2008: poradný výbor FDA („the Food and Drug Administration“ – Agentúra pre kontrolu potravín a liečiv) pre endokrínologické a metabolické lieky vydal s cieľom určiť bezpečnosť nových antidiabetík na liečbu DM 2. typu usmernenie k hodnoteniu rizika, a to:

- Počas vývoja antidiabetík sa bude venovať väčšia pozornosť ich vplyvu na KV riziko. Odporúča sa preukázať, že liečba nebude mať za následok neprijateľné zvýšenie KV rizika.
- Zadávatelia štúdií sa budú venovať kľúčovým oblastiam (zaraďovanie pacientov s vyšším rizikom kardiovaskulárnych (KV) príhod [napr. pacientov s pokročilou formou KV ochorenia, starších pacientov a pacientov s poškodenou funkciou obličiek], trvanie štúdie ≥ 2 roky).
- Horná hranica 95 % CI pre HR pre závažné KV príhody by mala byť menšia ako 1,3. Jedným z hlavných dôvodov týchto požiadaviek zo strany FDA bolo v roku 2007 publikovanie nezávislej metaanalýzy, ktorá hodnotila výskyt infarktu myokardu (IM) a smrti z KV príčin (údaje z 42 rosiglitazónových štúdií). Táto metaanalýza zistila, že rosiglitazón bol asociovaný so signifikantným zvýšením rizika IM a smrti z KV príčin.

2. Do akej miery je v tejto, prípadne v iných podobných štúdiách, reflektovaný dopyt odbornej verejnosti nie po primárne preukázanej non-inferiorite, ale skutočne po superiorite kardiovaskulárnej mortality, aspoň ako sekundárne sledovaného endpointu?

Určite je to ideálna situácia, ak aby daný antidiabetický liek preukázal superioritu, ak ide o KV ochorenia v porovnaní s placebo. Tieto štúdie boli dizajnované tak, že ak sa preukáže non-inferiorita daného lieku, potom sa vykonajú štatistické testy na dokázanie prípadnej superiority.

3. Za aké významné možno podľa Vás aktuálne považovať kardiovaskulárne riziko rosiglitazónu, ktorý bol v USA v tichosti spätne uvedený do klinickej praxe?

Určite to nie je celkom zodpovedaná otázka. Nissenovu metaanalýzu som spomenul vyššie. Sú aj viaceré iné metaanalýzy, ktoré dokázali podobné výsledky ako Nissen. Avšak vo veľkej, randomizovanej štúdií RECORD kritérium non-inferiority ako primárny cieľ bol splnený, čiže rosiglitazón v kombinácii s metformínom alebo SU derivátom bol non-inferiorný v porovnaní s metformínom v kombinácii s SU derivátom v hodnotení rizika KV hospitalizácie alebo KV úmrtia. Čo sa týka sekundárnych cieľov, pri liečbe rosiglitazónom došlo k štatisticky signifikantnému zvýšeniu výskytu srdcového zlyhávania, k štatisticky nesignifikantnému zvýšeniu výskytu IM, nezistil sa rozdiel vo výskyte KV mortality, celkovej mortality, CMP.

4. A čo pioglitazón?

Tu je situácia iná. Vo veľkej štúdií PROactive po 3 rokoch sledovania došlo k signifikantnej 16% redukcii sekundárneho KV ukazovateľa (IM, CMP, KV úmrtie z akýchkoľvek príčin). Aj viaceré iné štúdie (napr. CHICAGO, PERISCOPE) aj metaanalýzy (napr. Lincoff a spol.) dokázali KV benefit pioglitazónu hlavne u pacientov už s prítomným KV ochorením.

5. Vztahuje sa dané nariadenie o preukázaní kardiovaskulárnej non-inferiority v porovnaní s placebo na všetky nové antidiabetiká?

Áno, vzťahuje.

6. Aký je v tomto smere pohľad na deriváty sulfonylurey, metformín alebo glinidy?

Metformín v podskupine obeznych pacientov s DM 2. typu v štúdií UKPDS ukázal KV benefit, preto je aj stále odporúčaný ako liek 1. voľby u pacientov s DM 2. typu. Čo sa týka SU derivátov a glinidov, sú výsledky nejednoznačné. Viaceré metaanalýzy a registračné štúdie (napr. Schramm a spol. ukázali, že SU deriváty a glinidy (s výnimkou gliklazidu) vedú k zvýšeniu KV morbidít a mortality v porovnaní s metformínom, avšak viaceré aj nedávno publikované analýzy tieto výsledky nedokázali.

7. Ak často hovoríme o skupinovom efekte na úrovni účinnosti a profilu nežiaducich účinkov jednotlivých podskupín antidiabetík, prečo je nariadenie preukázania bezpečnosti požadované pre každého zástupcu?

Zdá sa, že „class“ (skupinový) efekt jednotlivých predstaviteľov podskupín antidiabetík nemusí platiť (ako to ukázali výsledky napr. rosiglitazónu a pioglitazónu), preto je nariadenie preukázania bezpečnosti požadované pre každého zástupcu.

8. Mohli by ste, prosím, stručne načrtnúť design a základné charakteristiky štúdie TECOS?

Štúdia TECOS (A Randomized, Placebo Controlled Clinical Trial to Evaluate Cardiovascular Outcomes After Treatment With Sitagliptin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Inadequate Glycemic Control), porovnávala podávanie sitagliptínu a placebo u 14 671 pacientov s diabetom 2. typu. Primárnym cieľom bol čas do výskytu nefatálneho infarktu, cievnnej mozgovej príhody, hospitalizácie pre nestabilnú angínu pectoris alebo smrti z kardiovaskulárnych príčin.

9. Aké boli jej závery?

Preukázaná bola neutralita sitagliptínu pri ovplyvnení uvedeného kardiovaskulárneho cieľa. Na rozdiel od predchádzajúcich dvoch štúdií s gliptínmi (SAVOR-TIMI so saxagliptínom a EXAMINE s alogliptínom) nebol v štúdií TECOS zaznamenaný ani náznak zvýšenia počtu hospitalizácií pre srdcové zlyhanie. Zaujímavým zistením bol mierny pokles glomerulárnej filtrácie u pacientov liečených sitagliptínom a tiež numericky vyšší výskyt akútnej pankreatitídy (absolútne počty pacientov s pankreatitídou boli však veľmi malé).

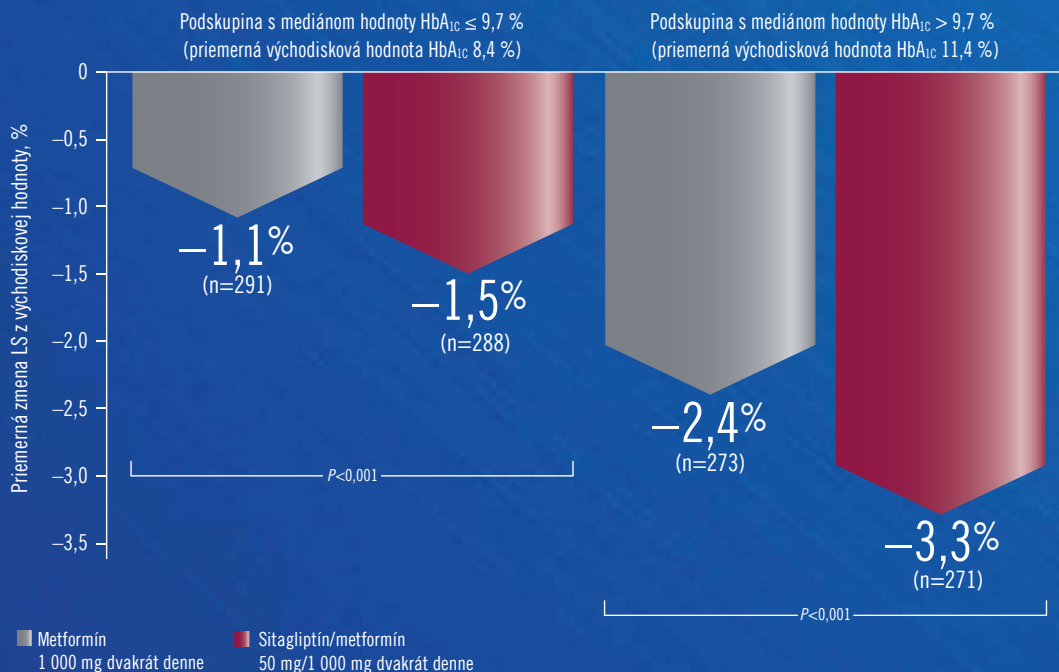
10. Čo nám tieto výsledky prinášajú? Prípadne, možno očakávať na základe TECOS a ďalších, postupne dobiehajúcich alebo dobehnutých štúdií (napr. EMPA-REG OUTCOME) nejaké zmeny v prístupe k chorému?

Štúdia TECOS ukázala, že sitagliptín je KV bezpečný, liečba sitagliptínom nevedie k zvýšeniu počtu hospitalizácií pre srdcové zlyhanie a nebolo tiež potvrdené zvýšené riziko akútnej pankreatitídy a karcinómu pankreasu. Štúdia EMPA-REG OUTCOME dokázala, že empagliflozín (inhibitor SGLT2) viedol k významnému zníženiu KV a celkovej mortality a srdcového zlyhania u pacientov už s prítomným KV ochorením.

Za rozhovor ďakuje Odborná redakcia Edukafarm

JANUMET vedie k významnému zníženiu hodnoty HbA_{1c}, až -3,3% v podskupine s vysokou východiskovou hodnotou HbA_{1c}

Analýza podskupiny mediánu HbA_{1c}: zníženie hodnoty HbA_{1c} v 18. týždni¹



Skrátená informácia o lieku JANUMET

Zloženie: Každá tableta obsahuje monohydrát sitagliptínufosfátu, čo zodpovedá 50 mg sitagliptínu a 850 mg, resp. 1000 mg metformíniumchloridu. **Terapeutické indikácie:** U pacientov s diabetes mellitus 2. typu: Liek Janumet je indikovaný ako doplnok k diéte a cvičeniu na zlepšenie kontroly glykémie u pacientov nedostatočne kontrolovaných ich maximálnou tolerovanou dávkou samotného metformínu alebo u pacientov, ktorí už sú liečení kombináciou sitagliptínu a metformínu. Liek Janumet je indikovaný v kombinácii so sulfonylureou (t.j. trojkombinačná liečba) ako doplnok k diéte a cvičeniu u pacientov nedostatočne kontrolovaných ich maximálnou tolerovanou dávkou metformínu a sulfonylureou. Liek Janumet je indikovaný ako trojkombinačná liečba s agonistom gama receptora aktivovaného proliferátorom peroxizómu (PPAR-γ) (t.j. tiazolidindiónom) ako doplnok k diéte a cvičeniu u pacientov nedostatočne kontrolovaných ich maximálnou tolerovanou dávkou metformínu a PPAR-γ agonistu. Liek Janumet je tiež indikovaný ako prídavná liečba k inzulínu (t.j. trojkombinačná liečba) ako doplnok k diéte a cvičeniu na zlepšenie kontroly glykémie u pacientov, u ktorých stabilná dávka inzulínu a metformínu samotná nezabezpečí dostatočnú kontrolu glykémie. **Dávkovanie:** Dávka antihyperglykemickéj terapie liekom Janumet má byť individualizovaná na základe súčasného režimu pacienta, účinnosti a znášanlivosti, pričom sa neprekročí maximálna odporúčaná denná dávka 100 mg sitagliptínu. **Kontraindikácie:** Janumet je kontraindikovaný u pacientov s precitlivosťou na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; diabetickou ketoacidózou, diabetickou prekómou; stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 60 ml/min); akútnymi stavmi, ktoré môžu zmeniť renálnu funkciu (napr.: dehydratácia, ťažká infekcia, šok, intravaskulárne podanie jódovaných kontrastných látok); akútnym alebo chronickým ochorením, ktoré môže spôsobiť hypoxiu tkaniva (napr.: zlyhanie srdca alebo dýchania, nedávny infarkt myokardu, šok); poruchou funkcie pečene; akútnou otravou alkoholom, alkoholizmom; pri laktácii. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Janumet sa nemá používať u pacientov s diabetes 1. typu a nesmie sa používať na liečbu diabetickéj ketoacidózy. Použitie inhibítorov DPP-4 bolo spojené s rizikom vzniku akútnej pankreatitídy. Pacienti majú byť informovaní o typickom príznaku akútnej pankreatitídy: pretrvávajúca silná bolesť brucha. Po vysadení sitagliptínu (s podpornou liečbou alebo bez nej) sa pozoroval ústup pankreatitídy, boli však hlásené veľmi zriedkavé prípady nekrotizujúcej alebo hemoragickej pankreatitídy a/alebo úmrtie. Ak existuje podozrenie na pankreatitídu, Janumet a ostatné potenciálne podozrivé lieky sa majú vysadiť. Koncentrácie kreatinínu v sére sa majú v pravidelných intervaloch stanovovať minimálne jedenkrát ročne u pacientov s normálnou funkciou obličiek a minimálne dva až štyrikrát ročne u pacientov s hladinami kreatinínu v sére totožnými alebo vyššími, ako je horná hranica normy a u starších pacientov. Pacienti dostávajúci liek Janumet v kombinácii so sulfonylureou alebo s inzulínom môžu mať riziko hypoglykémie. Z tohto dôvodu môže byť potrebné zníženie dávky sulfonylurey alebo inzulínu. U pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok alebo rádiologické vyšetrenie spojené s intravaskulárnym podaním jódovaných kontrastných látok a u pacientov so závažným ochorením alebo ťažkou infekciou sa má dočasne prerušiť liečba liekom Janumet. Pacient, u ktorého sa objavia laboratórne abnormality alebo klinické ochorenie, má byť urychlene vyšetrovaný na dôkaz ketoacidózy alebo laktátovej acidózy. Ak sa vyskytnú ktorúkoľvek forma acidózy, užívanie lieku Janumet sa musí okamžite ukončiť a začať s ďalšími primeranými nápravnými opatreniami. Bezpečnosť a účinnosť lieku Janumet u detí a dospievajúcich vo veku od narodenia po < 18 rokov sa nestanovili. K dispozícii nie sú žiadne údaje. Janumet sa nesmie používať počas gravidity alebo počas dojčenia. Počas používania sitagliptínu po schválení boli hlásené hypersenzitívne reakcie zahŕňajúce anafylaxiu, angioedém a exfoliatívne kožné choroby vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu. Nástup týchto reakcií sa objavil v priebehu prvých 3 mesiacov po nasadení liečby sitagliptínom, pričom niektoré hlásenia sa vyskytli po prvej dávke. Ak je podozrenie na hypersenzitívnu reakciu, prerušte liečbu liekom Janumet, vyhodnoťte iné možné príčiny udalosti a nasadte alternatívnu liečbu diabetu. **Nežiaduce účinky:** Frekvencie nežiaducich účinkov sú definované ako: veľmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); veľmi zriedkavé (< 1/10 000) a neznáme (< 1/10 000) a neznáme (z dostupných údajov). Časté nežiaduce účinky: hypoglykémia, nauzea, plynatosť, vracanie. Menej časté nežiaduce účinky: somnolencia, hnačka, zápcha, bolesť v hornej časti brucha. Frekvencia nežiaducej reakcie neznáma: reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických odpovedí, intersticiálne ochorenie pľúc, akútna pankreatitída, hemoragická a nekrotizujúca pankreatitída s fatálnym koncom alebo bez neho, angioedém, vyrážka, urtikária, kožná vaskulitída, exfoliatívne kožné ochorenia vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, artralgia, myalgia, bolesť končatín, bolesť chrbta, porucha funkcie obličiek, akútne zlyhanie obličiek. **Sitagliptín:** V štúdiách monoterapie so 100 mg samotného sitagliptínu raz denne v porovnaní s placebom boli ako nežiaduce reakcie hlásené bolesť hlavy, hypoglykémia, zápcha a závrat. Nežiaduce udalosti hlásené bez ohľadu na kauzálnu súvislosť s liekom vyskytujúce sa medzi týmito pacientmi najmenej v 5 % zahŕňali infekciu horných dýchacích ciest a nazofaryngitídu. Okrem toho, s frekvenciou výskytu menej časté boli hlásené osteoartritída a bolesť v končatine (> 0,5 % vyššia medzi pacientmi užívajúcimi sitagliptín ako u pacientov v kontrolnej skupine). **Metformín:** V klinických štúdiách a pri používaní metformínu po jeho uvedení na trh boli veľmi často hlásené gastrointestinálne príznaky. Gastrointestinálne príznaky, ako sú nauzea, vracanie, hnačka, bolesť brucha a strata chuti do jedla. Medzi ďalšie nežiaduce reakcie spojené s metformínom patrí kovová pachuť (časté); laktátová acidóza, poruchy funkcie pečene, hepatitída a erytém a pruritus (veľmi zriedkavé). Ďalšie údaje o nežiaducich účinkoch nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku. **Liekové interakcie:** Pri akútnej intoxikácii alkoholom (obzvlášť v prípade hladovania, podvýživy alebo hepatálnej insuficiencie) dochádza kvôli metformínu, liečivu v lieku Janumet, k zvýšenému riziku laktátovej acidózy. Kationové látky, ktoré sa eliminujú renálnou tubulárnou sekréciou (napr. cimetidín), môžu interagovať s metformínom kompetíciou o spoločné renálne tubulárne transportné systémy. Preto sa má pri súbežnom podávaní s kationovými látkami, ktoré sa eliminujú renálnou tubulárnou sekréciou, zväžiť dôkladné sledovanie glykemickéj kontroly, úprava dávky v rámci odporúčaného dávkovania a zmeny v liečbe diabetu. Intravaskulárne podanie jódovaných kontrastných látok v rádiologických štúdiách môže viesť k renálnemu zlyhaniu, ktorého výsledkom je kumulácia metformínu a riziko laktátovej acidózy. Preto sa má liečba prerušiť pred alebo v čase takeéhoto testu a v užívaní sa nemá pokračovať skôr ako 48 hodín po teste a iba po opätovnom vyhodnotení renálnej funkcie a zistení, že je normálna. Nie je potrebná úprava dávky v závislosti od veku. Vychádzajúc z farmakokinetickej analýzy údajov populácie I. a II. fázy vek nemal klinicky významný vplyv na farmakokinetiku sitagliptínu. Starší jedinci (65 až 80 rokov) mali približne o 19 % vyššie plazmatické koncentrácie sitagliptínu v porovnaní s mladšími osobami. O bezpečnosti u pacientov vo veku ≥ 75 rokov sú k dispozícii obmedzené údaje a je u nich potrebná opatrnosť (napríklad na začiatku antihypertenzívnej terapie alebo terapie diuretikami alebo na začiatku liečby nesteroidovými protizápalovými liekmi - NSA). **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Veľká Británia **Dátum revízie textu:** Marec 2015.

Pred predpísaním si prosím preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku Janumet, ktorý nájdete na www.sukl.sk. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Literatúra: 1. Reasner C et al. The effect of initial therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin compared with metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab.* 2011;13:644–652

KAZUISTIKA: ŽENA STREDNÉHO VEKU S UNILATERÁLNOU EPIKONDYLITÍDOU

MUDr. Dagmar Šeščiková

Fyziatricko-rehabilitačné oddelenie Psychiatrickej nemocnice Ph. Pinela, Pezinok a súkromné centrum Sempersa s.r.o., Bratislava



43-ročná pacientka Š.B. si sťažuje (prvé vyšetrenie v odbornej ambulancii v auguste 2015) na bolesti pravej ruky trvajúce vyše polroka. Uvádza, akoby mala plechovú ruku, s pocitom ťažoby a neschopnosťou práce s počítačovou myšou. Nemohla vykonávať klasické kuchynské práce – nedokázala odrezať z chleba, nenakrájala zeleninu.

PA: praváčka, denne práca s počítačom 10–12 h, zanáša do máp vrstvy a údaje. Je potrebný trvalý tlak s vedením pravej ruky a predlaktia po pracovnej ploche.

OA: cestou PL (praktického lekára) vylúčenie zápalových parametrov a boreliózy. Úrazy, operácie neudáva.

Ortopedické vyšetrenie v rajóne s diagnózou epikondylitída lateralis l.dx, bola odporúčaná Silistab ortéza, ktorú však netolerovala, mala pocit zhoršenia, tlakovej nepohody až bolesti.

V decembri 2014 absolvovala rehabilitačnú liečbu na inom pracovisku v našom rajóne, kde mala komplexnú ET (elektroliečbu), laseroterpiu, aj NSA (nesteroidové antireumatiká) s prechodným krátkodobým zlepšením stavu.

Objektívny nález pri vyšetrení: v popredí pelvifemorálna dysbalancia, s antalgickým správaním sa – pestuje si pravú ruku, nepoužíva ju a nezapája ju do synkinéz pri chôdzi.

Bez zjavného zápalového postihnutia kože a kĺbov.

V stoji a pri chôdzi napáda na ľavú stranu, úsun panvy vpravo, šikmá panva vľavo nadol, SI (sakroiliakálne sklbenie) vľavo pozitívne, BK ADD/INR (bedrový kĺb addukcia/intrarorácia) vľavo pozitívne, vľavo pozitívne TrP (trigger pointy) m. piriformis. V sede panva v horizontálnej rovine, bez asymetrie vertikály trupu. Neurotopicky negatívna.

V ľahu na bruchu akcentuje zretáženie do pravého ramenného pletenca pri RF v BK (retroflexii v bedrovom kĺbe) vľavo.

V oblasti pravej ruky, predlaktia a v CTh (cervikotorakálnom segmente) segmentálne prítomný obraz myofasciálneho syndrómu s akcentáciou hypertónie musculus levator scapulae vľavo a trapézový systém vľavo. Predsunuté držanie hlavy s obmedzením aktívnej i pasívnej RF a LF (retroflexii a lateroflexii) segmentálne C4/5 až C6/7 krčnej chrbtice doprava.

Plece, lopatka bez obmedzenia pohyblivosti.

HK – obojstranne bez poruchy taktilnej citlivosti, ale poruchy koordinácie úchopu a jemnej motoriky na oboch rukách, vpravo masívne TeP (Tender points – spúšťacie body vo fasciách), TrP v komplexe predlaktia s poruchou fasciového napätia, pozitívna extenzorová strana, menej flexory v proximálnom segmente predlaktia vpravo. Bez obmedzenia aktívnej i pasívnej mobility v lakti. V zápästí, masívny TrP v oblasti m. abd. pollicis brevis vpravo.

DIAGNOSTICKÝ ZÁVER

Myofasciálny syndróm predlaktia a ruky vpravo, akcentovaný pracovnou záťažou s počítačom, sekundárne pri poruche statiky a chôdze – pelvifemorálna nestabilita, panva obliqua vľavo.

Sekundárna entezopathia SI vľavo, dif. dg. nešpecifikovaná koxopathia vľavo.

Cervikobrachiálny iritačný syndróm, akcentovaný vpravo, myofasciálny úponový syndróm.

ORDINOVANÁ TERAPIA

Kombinácia elektrolyčby – TENS (transkutánna elektrická nervová stimulácia), IFP (interferenčné prúdy – analgetický a vazodilatačný antiedematózy 2 polový

režim), UZ (ultrazvuk) myorelaxačný na trapézovú skupinu, hydroterapia – celotelový 02 izotermický kúpeľ a suchý zábal, individuálny LTV (liečebný telocvik) s úpravou posturálnej aktivity a pelvifemorálnou proprioceptívnou zostavou p. Freemana, PIR (postizometrická relaxácia) a mäkké techniky na CTh a pravú ruku.

Začali sme aplikovať obstrekovú terapiu GUNA MD prípravkami hneď pri vyšetrení pacientky. Guna MD Matrix formou mezoterapie v línii pravého predlaktia 1 ml, po 0,5 ml, 4 vpichy s efektom, bez vedľajších nežiaducich účinkov (NÚ). Komplexná manuálna a mobilizačná terapia v zmysle release na TrP v línii extenzorov ruky a predlaktia vpravo – hlavičku radia vpravo, extrarotátory pravého plecového kĺbu, CTh do LF a RF (lateroflexie a retroflexie) segmentálne C4-5, C5-6, C6-7, klavikulu-kľúčnu kosť a sternokostálne spojenia II-IV.

Indikovaná liečba GUNA MD prípravkami 2-krát do týždňa, vždy po absolvovaní komplexnej rehabilitačnej (rhb.) liečby. Aplikujeme Guna MD Tissue, MD Matrix, MD Muscle v oblasti fascií a TrP v dorzálnych segmentoch predlaktia vpravo. Pridávame MD Neural, MD Poly, MD Thoracic v CTh bilaterálne a do TrP trapézového systému, m. levator scapulae bilat., 1-krát obstrek L5S1 centrálnie. Celkovo podaných 17 ks injekcií v priebehu liečby do 23.11. 2015. Kombinujeme aplikáciu Guna MD prípravkov s metódou suchej ihly. Pacientka opakovane kontrolovaná (14.9., 16.10. a 23.11. 2015) – stav sa lepší, úprava pelvifemorálnej a trupovej statodynamiky, bez potreby korekcie ortopedickou stielkou individuálne, cvičí, pokračujeme v režime FT (fyzikálnej liečby) aplikácie – ET a TENS, HG (hydrogalvanický kúpeľ monopolárny a bipolárny) na pravú ruku, UZV CTh paraskapulárne a na trapéz. systém, pozit. termoterapia, KM (klasická masáž) šijová bez tepania.

V oblasti pravej ruky došlo k úprave napätia fascií a svalstva, schopná používať ruku v bežnej dennej aktivite – upratovanie, krájanie, hygiena. PN trvá. Neurologické zhodnotenie: bez lézie nervového vedenia, sy preťaženia extenzorov ruky a zápästia, EMG negat. v zmysle sy canalis carpi.

Rieši zmenu pracovného zaradenia.

ZHODNOTENIE PRIEBEHU LIEČBY

U pacientky sme začali s aplikáciou GUNA MD prípravkov ihneď pri vstupnom vyšetrení. Celkovo sme sa snažili doceliť zlepšenie kvality podporného svalovo úponového systému pravého predlaktia, zmierniť napätie a podporiť fasciovú mobilitu. V zmysle komplexného pohľadu na objektivizovaný nález sme využili účinnosť GUNA MD aj v CTh oblasti a podporili sme zmiernenie svalového dráždenia pri aplikácii do šijového svalstva vpravo.

Celkovo hodnotím ako lekář, ale aj subjektívne pacientka, stav ako výrazne zlepšený, s ústupom trvajúcej ťažkosti – obmedzenie úchopu, jemnej motoriky ruky a zápästia a pronosupinácie predlaktia, výkonnosti a výdrže pri manipulácii s drobnými predmetmi.

Vzhľadom k dlhotrvajúcim ťažkostiam pacientky a iba prechodnému zlepšeniu stavu po absolvovaní klasického komplexu rehabilitačnej liečby v decembri 2014 hodnotím účinok GUNA MD prípravkov ako vysoko prínosný v úprave bolestivého stavu a pri zlepšení kvality podporných systémov myofasciálneho charakteru.

Pacientke bol vysvetlený princíp účinku a komplexného pôsobenia GUNA MD prípravkov, súhlasí s dlhodobou aplikáciou s postupným predlžovaním intervalov podania lokálnej liečby.

GUNA MD - injekcie

ŠETRŇÁ LIEČBA BOLESTÍ POHYBOVÉHO APARÁTU



Benefity:

zmiernenie bolesti
a zlepšenie pohyblivosti
svalov, kĺbov a chrbtice

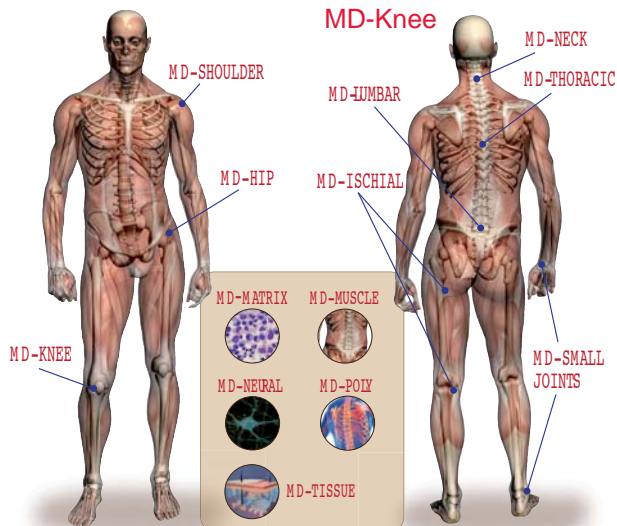
bez liekových interakcií

nežiaduce účinky
neboli pozorované

Prípravky:

MD-Neck
MD-Neural
MD-Thoracic
MD-Lumbar
MD-Ischial
MD-Shoulder

MD-Small Joints
MD-Hip
MD-Poly
MD-Muscle
MD-Matrix
MD-Tissue
MD-Knee



Klinická účinnosť a bezpečnosť prípravkov bola potvrdená
radom klinických štúdií a registračných dokumentácií.



Indikácie:

GUNA MD prípravky pomáhajú zmierniť bolesť a zlepšiť pohyblivosť spomalením fyziologickej degenerácie kĺbov a prídružených tkanív, a to vždy v tej oblasti, pre ktorú sú určené. Zároveň zmiernujú poškodenie spôsobené starnutím, nesprávnym držaním tela, sprievodnými chronickými ochoreniami, poraneniami a úrazmi.

Terapeutický protokol:

Štandardný protokol je použitie 1 – 2 ampuliek 1 – 3-krát týždenne počas prvých dvoch týždňov podľa závažnosti a klinického stavu; následne jedno ošetrenie týždenne až do úľavy od bolesti.

Forma aplikácie:

injekčná forma na subkutánne, intradermálne a intraartikulárne podanie.

Štatút:

zdravotnícky prostriedok (medical device).

Dostupnosť:

vo všetkých lekárňach
– lekári môžu objednať priamo v spoločnosti inPHARM,
e-mail: inpharm@inpharm.sk, tel.: +421 2 44 630 402



Informačný servis zabezpečuje spoločnosť
inPHARM, tel.: 02/44 630 402, inpharm@inpharm.sk

Pozn.: Pre lekára je k dispozícii Manuál liečby bolesti s Guna MD prípravkami. Obsahuje nielen spôsob použitia, dávkovanie a aplikačné body pre jednotlivé indikácie, ale tiež vzorové kazuistiky. Manuál je dostupný na vyžiadanie zadarmo v spoločnosti inPHARM spol. s r. o.

JE MOŽNÝ ŽIVOT S ASTMOU BEZ KOMPROMISOV?

Doc. MUDr. Martin Hrubisko, Ph.D.

Imunologická ambulancia, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

Hneď v úvode tohto krátkeho súhrnu o aktuálnych možnostiach liečby perzistujúcej astmy si dovoľím odpovedať na otázku položenú v nadpise príspevku. U naprostej väčšiny pacientov, áno. Vieme, že 5 – 10 % astmatikov trpí ťažko kontrolovateľnou formou choroby, ale u 90 – 95 % chorých môžeme dosiahnuť stav optimálnej kontroly ochorenia. V rozpore s týmto mojím tvrdením sú poznatky z epidemiologických štúdií poukazujúce na skutočnosť, že nadpolovičná časť astmatikov nemá svoju chorobu pod kontrolou.¹ Príčin tohto neuspokojivého stavu je viac, jednou z najpodstatnejších je však nedostatočná adherencia pacientov k liečbe. Je teda zrejmé, že liečba okrem toho, že musí byť účinná a bezpečná, musí byť pre pacienta čo najmenej obťažujúca a najjednoduchšia – aby ju astmatici užívali dlhodobo bez vynechávania dávok. Iba tak môžeme dosiahnuť smelé ciele stanované aj v smerniciach na liečbu astmy (GINA): žiadna mortalita na astmu, pľúcne funkcie normálne alebo blízke normálu, priebeh bez symptómov, bez obmedzenia pracovných či voľno-časových aktivít, bez exacerbácií a bez nežiaducich účinkov liekov.²

Aké sú teda rozhodujúce faktory ovplyvňujúce efektívnosť liečby astmy? Okrem závažnosti samotnej astmy rozhodujú rovnakou mierou farmakologické vlastnosti liečiva a inhalačná technika, keďže najúčinnější liečba astmy je inhalačná (obr. 1). Z hľadiska závažnosti choroby odporúčania GINA stratifikujú liečbu do 5 krokov. Prvý krok – podávanie krátko účinkujúcich beta-adrenergík podľa potreby – je rezervovaný pre najľahšiu skupinu pacientov, ktorí majú dlhodobo iba sporadické symptómy a žiadne exacerbácie. Vodítkom pre liečbu ďalšieho kroku môže byť okrem iného spotreba uvoľňovača: ak je 2 a viac kanistrov liečiva / rok, jednoznačne treba indikovať kontinuálnu protizápalovú liečbu. Najúčinnějšími v tejto skupine ostávajú inhalačné kortikosteroidy (ICS), pričom novšie molekuly opakovane preukázali výborný pomer účinnosti a bezpečnosti.

Obrázok 1. Faktory ovplyvňujúce výslednú efektívnosť liečby astmy³



Napriek tomu však ICS nie sú dostatočne účinné pre všetkých pacientov. Navyše, sa ukázalo, že hoci krátkodobé zvýšenie dávky ICS väčšinou prispeje k zlepšeniu kontroly astmy, podávanie vysokých dávok ICS u ťažších foriem astmy väčšinou neprinesie zlepšenie dlhodobej kontroly a ani nezabráni exacerbáciám. Preto aj aktuálne smernice pre liečbu astmy preferujú dlhodobé podávanie čo najnižších dávok ICS. Z pohľadu dlhodobej kontroly choroby je jednoznačne účinnější kombinácia ICS s dlho účinkujúcimi beta-adrenergikami (LABA), najlepšie vo fixnej kombinácii v jednom inhalátore (LABACS). Najnovšia verzia GINA kladie okrem iného dôraz na hľadanie čo najnižších udržiavacích dávok farmák - pri dosiahnutej kontrole nad astmou sa odporúča step down – liečebný krok nadol. V prípade pacienta kontrolovaného LABACS je preferovaným krokom nadol zníženie ICS (ak sa dá, tak až na najnižšiu účinnú dávku). Vynechanie LABA sa neodporúča - v štúdiách sa opakovane potvrdilo, že ak bola na dosiahnutie kontroly potrebná fixná kombinácia LABACS, prechod na ICS v monoterapii zvyšuje pravdepodobnosť straty kontroly nad ochorením.⁴

Ako sme už uviedli, problémom dlhodobej liečby ostáva adherencia pacienta k liečebnej stratégii. Túto situáciu môže výrazne zmeniť príchod nových mo-

lekúl ICS a LABA podávaných 1-krát denne, ako sú napríklad flutikazónfuroát a vilanterol. V adherencii k inhalačnej liečbe podávanej 2-krát alebo 1-krát denne je výrazný rozdiel, samozrejme v prospech dávkovania 1-krát denne. U oboch uvedených farmák sa potvrdila minimálne 24-hodinová väzba na svoje receptory umožňujúca takýto dávkovací interval bez toho, aby pacient pred podaním ďalšej dávky pociťoval stratu účinnosti.^{5, 6, 7, 8}

Fixná kombinácia flutikazónfuroátu s vilanterolom v inhalačnej pomôcku Ellipta je ďalším krokom v snahe o vysoko účinnú a bezpečnú liečbu stredne ťažkej a / alebo ťažkej perzistujúcej astmy u dospelých a detí ≥ 12 rokov, nezávladnutej samotným inhalačným kortikosteroidom.⁹ V prípade inhalačnej liečby sú najdôležitejšími faktormi adherencie pacienta k liečbe charakteristiky inhalátora a už uvedená frekvencia dávkovania. Ellipta je 2-krokový inhalátor (otvoriť, nádychnuť) s optimálnymi ďalšími vlastnosťami: je ľahký, skladný (bez problémov sa vojde aj do malej kabelky, resp. vrecka saka), jednoduchý na použitie (viac-menej nemožno sa zmýliť), s minimálnym vnútorným odporom pri nádychu, s dostatočne veľkým (čitateľným) počítadlom dávok.

Klinické štúdie s fixnou kombináciou flutikazónfuroátu s vilanterolom v inhalátore Ellipta ukázali pri dávkovaní 1-krát denne a významne nižších dávkach porovnateľnú účinnosť s doteraz používanými fixnými kombináciami s potrebou vyšších dávok a podávania 2-krát denne (obr. 2).¹⁰ Zlepšenie pľúcnych funkcií (merané ako trough hodnota pred podaním ďalšej dávky) pretrvávalo počas celej doby trvania štúdie. Neprekvapí preto, že v porovnaní napr. s fixnou kombináciou flutikazónpropionátu so salmeterolom vyžadujúcou 12-hodinový dávkovací interval dotazníky kvality života vyšli v prospech novej fixnej kombinácie čo do počtu pacientov, ktorí dosiahli prah pre minimálne klinicky významné zlepšenie kvality života (obr. 3).¹⁰ Neprekvapí, že kombinovaná liečba priniesla vo všetkých aspektoch (vrátane exacerbácií) významne lepšie výsledky ako monoterapia samotným ICS.

Liečba touto novou kombináciou sa v štúdiách veľmi dobre tolerovala. Ako najčastejšie nežiaduce účinky sa vyskytli bežné prejavy ako bolesť hlavy a nazofaryngitída, pre ktoré nebolo treba prerušovať liečbu. Na rozdiel od starších LABA sa pri podávaní vilanterolu nezaznamenal významný výskyt tremoru. Zvýšenie kortizolémie bolo v štúdiách zameraných na ovplyvnenie osi hypotalamus - hypofýza oproti východisku klinicky nevýznamné, pri použitých terapeutických dávkach sa nezistilo ovplyvnenie exkrécie kortizolu v 24-hodinovom moči.

Liek Relvar Ellipta je určený pre pacientov (≥12 rokov), ktorí vyžadujú udržiavaciu liečbu astmy¹

24-hodinová účinnosť pre môj 24-hodinový deň

Pre pacientov ako je Anna, ktorá žije každý deň naplno a ktorú môže aj malá pripomienka jej ochorenia ovplyvniť. Takže, ak sú vaši pacienti nekontrovaní na liečbe samotným IKS, zvolte Relvar Ellipta:

- Prvá fixná kombinácia IKS/LABA, ktorá prináša účinnosť počas celých 24 hodín²
- S praktickým dávkovaním 1x denne¹
- V jednoduchom inhalátore, ktorí pacienti uprednostňujú pred ich súčasným inhalátorom^{3,4*}



RELVAR® ELLIPTA®

(flutikazónfuroát a vilanterol v práškovom inhalátore)

Praktická účinnosť

Relvar Ellipta 92 mikrogramov/22 mikrogramov dávkovaný inhalálny prášok Relvar Ellipta 184 mikrogramov/22 mikrogramov dávkovaný inhalálny prášok **Skrátená informácia o lieku:** ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: + 421 2 507 01 206, fax: + 421 2 507 01 237, internetová stránka: <http://www.sukls.sk/sk/bezpecnost-liekov>, e-mail: neziaduce.ucinky@sukls.sk. **Držiteľ registračného rozhodnutia:** Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, Spojené kráľovstvo. **Zloženie:** Každá jednotlivá inhalácia poskytuje inhalovanú dávku (dávku, ktorá vyjde z náustka) 92 µg flutikazónfuroátu a 22 µg vilanterolu (vo forme trifenatátu) alebo 184 µg flutikazónfuroátu a 22 µg vilanterolu (vo forme trifenatátu). To zodpovedá jednotkovej dávke 100 alebo 200 µg flutikazónfuroátu a 25 µg vilanterolu (vo forme trifenatátu). **Pomocná látka so známymi účinkami:** Každá inhalovaná dávka obsahuje približne 25mg laktózy (vo forme monohydrátu). **Lieková forma:** Dávkovaný inhalálny prášok. **Farmakoterapeutická skupina:** Liečivá na obštrukčné ochorenia dýchacích ciest, adrenergiká a iné liečivá na obštrukčné ochorenia dýchacích ciest, ATC kód: R03AK10. **Indikácie:** Astma: Pravidelná liečba astmy u dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších v prípadoch, keď je vhodné použiť kombinovaného lieku (s dlhodobou pôsobiacim beta₂-agonistom a inhalátnym kortikosteroidom); u pacientov, ktorých stav nie je dostatočne kontrolovaný inhalátnymi kortikosteroidmi a inhalátnymi krátkodobými pôsobiacimi beta₂-agonistami používanými podľa potreby. **CHOCHP:** Symptomatická liečba dospelých s CHOCHP šhodnotou FEV₁ <70 % referenčnej hodnoty (po podaní bronchodilatancia), ktorí majú v anamnéze exacerbácie napriek pravidelnej bronchodilatácii. **Dávkovanie:** Astma: Dospelá a dospievajúci vo veku od 12 rokov a starší: Jedna inhalácia Relvaru Ellipta 92/22 alebo 184/22 mikrogramov jedenkrát denne. Ak pacienti nie sú dostatočne kontrolovaní Relvarom Ellipta 92/22 mikrogramov, dávku možno zvýšiť na 184/22 mikrogramov. Maximálna odporúčaná dávka je Relvar Ellipta 184/22 mikrogramov jedenkrát denne. **Deti mladšie ako**

12 rokov: Bezpečnosť a účinnosť Relvaru Ellipta u detí mladších ako 12 rokov neboli doteraz stanovené v indikácii astmy. K dispozícii nie sú žiadne údaje. **CHOCHP:** Dospelí vo veku 18 a viac rokov: Jedna inhalácia Relvaru Ellipta 92/22 mikrogramov jedenkrát denne. Relvar Ellipta 184/22 mikrogramov nie je určený pre pacientov s CHOCHP. **Porucha funkcie pečene:** Pri podávaní lieku je potrebná opozretnosť. Maximálna dávka pre pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene je 92/22 mikrogramov. **Spôsob podávania:** Relvar Ellipta je určený len na inhaláčnu úžitie. Má sa podávať každý deň v rovnakom čase. Konečné rozhodnutie o tom, či sa má dávka užívať ráno alebo večer, sa má ponechať na lekára. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia:** Flutikazónfuroát vilanterol sa nemá používať na liečbu akútnych príznakov astmy alebo akútnej exacerbácie CHOCHP, ktoré si vyžadujú krátkodobú pôsobiacu bronchodilatáciu. Má sa používať opozretno u pacientov so závažnými kardiovaskulárnymi ochoreniami alebo s abnormalitami srdcového rytmu, tyreotoxikózou, nekorigovanou hypokaliémiou alebo u pacientov predisponovaných na nízke hladiny draslíka v sére, u pacientov s pľúcnou tuberkulózou alebo s chronickými alebo neliečenými infekciami. **Interakcie:** Treba sa vyhnúť súbežnému použitiu neselektívnych aj selektívnych blokátorov beta₂-adrenergických receptorov, pokiaľ neexistujú závažné dôvody na ich použitie. Pri súbežnom podávaní so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. s ketokonazolom, ritonavírom) sa odporúča sa opozretnosť, keďže môže dôjsť k zvýšenej systémovej expozícii flutikazónfuroátu aj vilanterolu. Preto je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu týchto liekov. Nemá sa používať spolu s inými dlhodobými pôsobiacimi agonistami beta₂-adrenergických receptorov. **Nežiaduce účinky:** veľmi časté: bolesť hlavy, nazofaryngitída; časté: pneumónia, infekcia horných dýchacích ciest, bronchitída, chrípka, kandidóza ústnej dutiny a hrdla, orofaryngálna bolesť, sinusitída, faryngitída, rinítida, kašeľ, dysfónia, bolesť brucha, artralgia, bolesť chrbta, zimniny, pyrexia; menej časté: extrasystoly; zriedkavé: reakcie z precitlivosti vrátane anafylaxie, angioedému, vyrážky a urtikárie, tremor, úzkosť, palpácie, tachykardia. **Vyjad lieku** je viazaný na lekárske predpis. **Dátum poslednej revízie textu:** 09/2015 * Všímnite si prosím zmeny v informácii o lieku. **Pred predpisovaním sa oboznámte s úplnou**

informáciou o lieku. Podrobnejšie informácie dostupné na požiadanie: GlaxoSmithKline Slovakia, s. r. o., Galvaniho 7/A, 821 04 Bratislava 2, tel: 02/48 26 11 11, fax: 02/48 26 11 10, www.gsk.sk **Kontakt pre prípad hlásenia nežiaducich účinkov:** sk-safety@gsk.com

*Aktuálne alebo predchádzajúce inhalátory pacientov: HandiHaler/DISKUS/MDI/ HFA (COPD); DISKUS/MDI/HFA (astma).⁴

Referencie: 1. Relvar Ellipta Súhrn charakteristických vlastostí lieku, GlaxoSmithKline 2015. 2. Bleeker ER *et al.* Fluticasone furoate/vilanterol 100/25mcg compared with fluticasone furoate 100mcg in asthma: a randomized trial. *JACI In Practice* 2013 (in press). 3. Svedstater H *et al.* Ease of use of a two-strip dry powder inhaler (DPI) to deliver fluticasone furoate/vilanterol (FF/V) and FF alone in asthma. *ERS*. 2013. 4. Woepke M *et al.* Qualitative assessment of a two-strip dry powder inhaler (ELLIPTA™) for COPD and asthma. *EAAACI*. 2013.

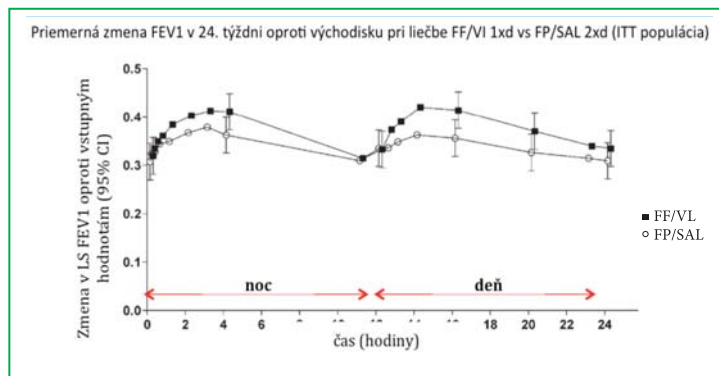
SK/FFT/0035/05 Dátum prípravy: november 2015



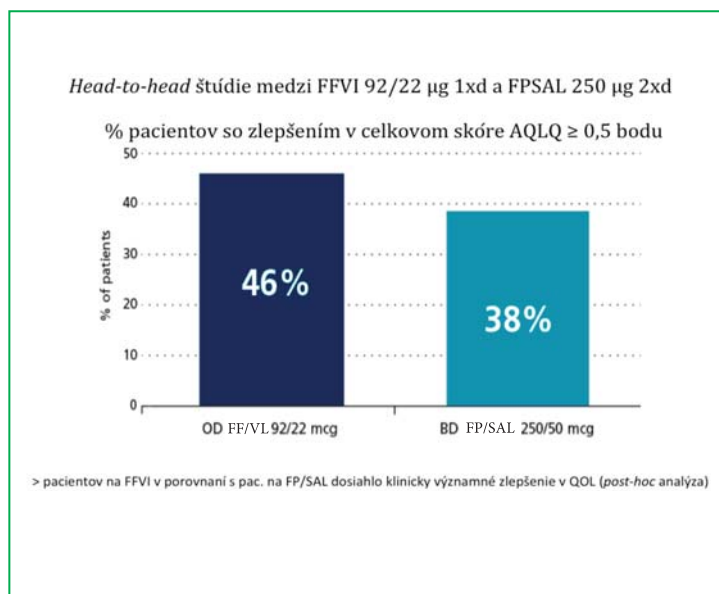


Z KLINICKEJ PRAXE

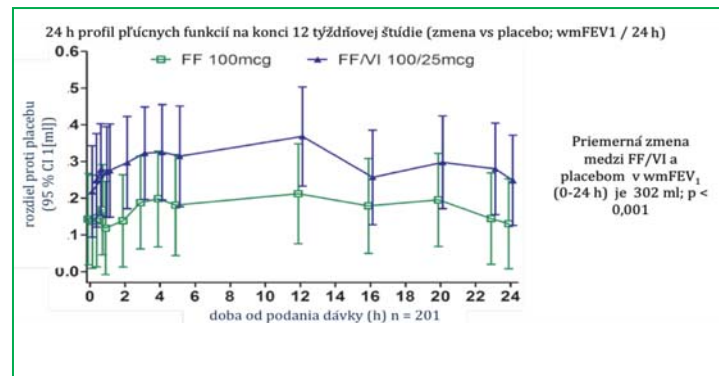
Obrázok 2. 24-hodinová účinnosť kombinácie flutikazónfuroátu s vilanterolom na pľúcne funkcie pri dávkovaní 1x denne¹⁰



Obrázok 3. Porovnanie kvality života¹⁰



Obrázok 4. 24-hodinové zlepšenie pľúcnych funkcií (Relvar 92/22 ug vs. placebo) vyjadrené ako $wmFEV_1$ na konci štúdie (týždeň 12)



Záverom môžeme konštatovať, že nová fixná kombinácia flutikazónfuroátu s vilanterolom prináša dlhodobu kontinuálne 24-hodinové zlepšenie pľúcnych funkcií, v porovnaní s ICS podávanými v monoterapii pokles exacerbácií, viac bezsymptomatických dní bez použitia záchranej medicíny a možnosť klinicky významného zlepšenia kvality života. Ak sa teda ešte raz vrátíme k úvodnej otázke, môžeme len potvrdiť, že s astmou možno v naprostej väčšine prípadov žiť plnohodnotný život. Snahou lekára by malo byť umožniť tento cieľ dosahovať v čo najväčšej miere, k čomu môže prispieť osvojenie si najnovších liečebných možností a postupov.

LITERATÚRA

- Demoly P, Annunziata K, Gubba E, et al. Eur Respir Rev 2012; 21: 66–74.
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Dostupné na <http://www.ginasthma.org/documents/4>.
- Usmani OS, Barnes PJ: Annals of medicine 2012; 44: 146-156.
- Brozek JL et al. Arch Intern Med 2012; 172 (18): 1365-1375.
- Rossios C, To Y, To M, et al. Eur J Pharmacol. 2011; 670:244–251.
- Bleecker et al.: J Allergy Clin Immunol Pract 2014; 2: 553-61.
- Oliver A et al. Clin Transl Allergy. 2012 Jun 27; 2(1): 11.
- Sterling R et al. Respiratory Medicine 2012; 106: 1110-1115.
- SPC RELvar Ellipta, 2015.
- Woodcock et al.: Chest 2013; 144 (4):1222-1229.
- SPC Anoro Ellipta, 2015 SK/FFT/0037/15.

Článok vznikol za podpory spoločnosti GSK.

EDUKAFARM

v spolupráci so SLK a spoločnosťou Angelini Pharma Slovenská republika, s.r.o.
Vás pozýva na sériu seminárov pod názvom



POZVÁNKA

„Nekašleme na bolesť“

Odborný seminár so zameraním na moderné poznatky v liečbe bolesti a respiračných infekcií.

Termíny a miesta konania (začiatok o 16:00 h):

19.1.2016	Košice, DoubleTree by Hilton Košice, Hlavná 1	2.2.2016	Bojnice, Hotel Pod Zámkom, Hurbanovo nám. 2
20.1.2016	Poprad, Hotel TATRA, Karpatská 3273/7	3.2.2016	Nitra, Hotel Mikádo, Hollého 11
21.1.2016	Bratislava, Holiday Inn, Bajkalská 25/A	9.2.2016	Banská Bystrica, Hotel LUX, Nám. Slobody 2
26.1.2016	Trnava, Holiday Inn, Hornopotočná 5	10.2.2016	Prešov, Hotel Dukla, Nám. Legionárov 2
27.1.2016	Žilina, Hotel Slovakia, Nám. L.Štúra, 2	11.2.2016	Trenčín, Hotel Elizabeth, Ul. Gen. M.R. Štefánika 2



Vyplnenú prihlášku pošlite poštou na adresu: Edukafarm, spol. s r. o., VIENNA GATE, Kopčianska 8/A, 851 01, alebo Vašu účasť potvrdíte telefonicky (02/44 630 400), faxom (02/44 630 401), e-mailom: seminar@edukafarm.sk, prípadne online na našej webovej stránke www.edukafarm.sk.

APLIKOVANÝ VÝSKUM – MERANIE KVALITY PROPOLISOVÝCH EXTRAKTOV

Scaglianti, M., Fachechi, C., Sciapli, A., Ricchiuto, G. M.

Specchiasol srl, Verona, Taliansko

Propolis predstavuje veľmi komplexnú zmes látok, a preto je ťažké štandardizovať jeho deriváty. Analýza polyfenolovej a prchavej frakcie poskytuje len niektoré informácie. Nová štúdia si dala za úlohu vytvoriť index kvality, ktorý by bral do úvahy viac kvantifikovateľných parametrov, a tak umožnil klasifikovať rôzne etanolové extrakty propolisu.

Purifikované extrakty propolisu sa v Taliansku objavili v 70. rokoch vďaka iniciatíve Giuseppeho Maria Ricchiutiho, ktorý si uvedomil jeho terapeutický potenciál, ako prvý skúmal metódy jeho purifikácie a uviedol na taliansky trh prvé propolisové prípravky. Etanolovému extraktu propolisu, ktorý sa využíva predovšetkým na liečbu infekcií horných ciest dýchacích a chrípkových ochorení, sa pripisuje celý rad biologických účinkov, napr. antibakteriálny, antivírusový, antimykotický, protizápalový. Extrakt takisto stimuluje imunitný systém, vykazuje protinádorové pôsobenie a účinkuje proti baktérii *Helicobacter pylori*. Za tieto účinky vďačíme synergickému pôsobeniu celého radu chemických zlúčenín. Najzaujímavejšou súčasťou extraktu je polyfenolová frakcia, jednak preto, že predstavuje najväčšiu, 25 % časť suchého zvyšku, ako aj pre svoje blahodárne účinky. Polyfenoly sú tvorené flavonoidmi, jeho esterami ako je chrysin, pinocembrín, galangín, pinobanksín s fenolovými kyselinami. Surový propolis musí byť vyčistený od vosku a živice, ktorá bráni vstrebávaniu polyfenolov. Propolis však môže u citlivých jedincov vyprovokovať kontaktnú alergickú kožnú reakciu. Na zníženie obsahov alergizujúcich zlúčenín v extrakte vytvorila spoločnosť Specchiasol, v spolupráci s výskumnými ústavmi, technologický postup založený na použití určitých laktobacilov, ktorý si nechala patentovať (číslo patenty 0001400937). Tento postup je zvláštny tým, že nepoužíva organické rozpúšťadlá a nemení senzorycké vlastnosti produktu a ani obsah jeho aktívnych látok. Propolis ošetrený týmto postupom sa neskoršie purifikuje a výsledkom je etanolový extrakt (E.P.I.D. – registrovaná značka), ktorý spoločnosť využíva ako výživový doplnok a kozmetický prípravok.

Propolis je z hľadiska svojho zloženia veľmi komplexná látka, čo výrazne sťažuje štandardizáciu jeho derivátov. Z tohto dôvodu sa počas posledných rokov zamerala pozornosť vedeckých pracovníkov na určenie látok obsiahnutých v etanolovom extrakte propolisu, osobitne na analýzu polyfenolovej a prchavej frakcie. Napriek týmto snahám zostáva podstatná časť uvedených látok neznáma. To je jeden z dôvodov, prečo zatiaľ nedisponujeme žiadnym kvalitatívnym parametrom, ktorý by umožnil klasifikovať rôzne, na trhu prístupné etanolové extrakty. Cieľom tejto práce je preto snaha o definíciu parametra – indexu kvality, ktorého hodnotu nie je ťažké určiť, a ktorý by umožnil hodnotenie kvality etanolového extraktu propolisu. V rokoch 2013–2014 sa preto analyzovali rôzne extrakty, označované A-G, bol v nich vyhodnotený obsah polyfenolov a suchého zvyšku. Hodnotila sa taktiež disperzia vo vode, farba a vôňa.



KOMERČNÉ PRODUKTY OBSAHUJÚCE PROPOLIS, ETANOLOVÉ EXTRAKTY

Prečo by sme vlastne mali používať purifikované extrakty namiesto surového propolisu alebo jeho alkoholového výluhu za studena vyrobeného doma?

Surový propolis ako taký nemožno používať, lebo obsahuje hlinu, drevo, slamu a zvyšky hmyzu, kým alkoholový výluh obsahuje tiež vosk a živicu, ktoré výrazným spôsobom znižujú rozpustnosť aktívnych látok v propolise a ich vstrebávanie.

Z tohto dôvodu dnes spoločnosť Specchiasol disponuje výrobným procesom, ktorý umožňuje získať purifikovaný a štandardizovaný etanolový extrakt (E.P.I.D.) s výrazne vyšším obsahom polyfenolov (>3 %) a redukovaným obsahom vosku (< 0,2 %) a alergizujúcich látok (< 0,3 %).

Prirodzene sa ponúka otázka: „Majú na trhu dostupné extrakty propolisu podobné vlastnosti ako E.P.I.D.?“

Konečný užívateľ nemôže hodnotiť ich obsah s ohľadom na polyfenoly alergény a vosk, keby však jednoducho rozpustil pár kvapiek produktu vo vode, hneď by



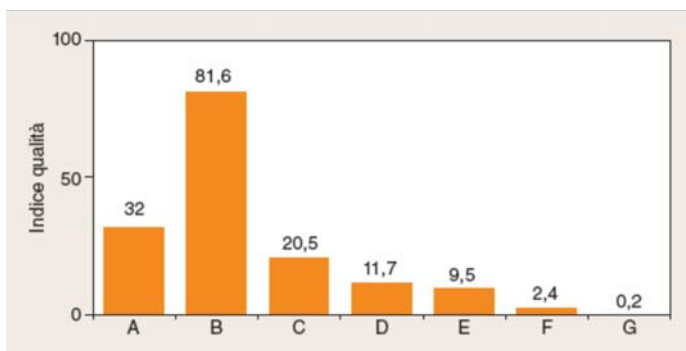
Obrázok 1.

Etanolové extrakty propolisu vo vode. Disperzia sa získala rozpustením 30 kvapiek extraktu v 50 ml vody. Produkt A: 2,9 % polyfenolov, suchý zvyšok cca 17 %. Produkt B (E.P.I.D.): 2,2 % polyfenolov, suchý zvyšok 7,8 %.



VÝSKUM

Obrázok 2. Index kvality etanolových extraktov propolisu prítomných na trhu. Produkt B zodpovedá výživovému doplnku E.P.I.D.



si uvedomil, že nie sú rovnaké. Niektoré by vytvorili na povrchu hladiny tmavý filter, iné zase hnedú usadeninu, čo je dôsledok nedostatočného procesu purifikácie. Na obrázku 1 sa nachádza fotografia etanolového extraktu Specchiasol (B) a iné produkty prítomné na trhu (A), ktoré boli rozpustené vo vode. Oba produkty obsahujú podobné množstvo polyfenolov (B – 2,2 %, A – 2,9 %), len A však vytvára na povrchu kvapaliny výrazný hnedý film, kým produkt Specchiasol je úplne dispergovaný, čo znamená vyšší stupeň purifikácie.

Určenie polyfenolov rovnako preukázalo „atypické“ chromatografické profily, ktoré možno pripísať na vrub „agresívnym“ výrobným metódam, ktoré vedú ku zníženiu obsahu (či úplnému vymiznutiu) pinobanksín-acetátu a cape (fenyletylester kyseliny kávovej).

Etanolové extrakty propolisu prítomné na trhu majú tak rôznu kvalitu. Dobré, ale... ako vlastne definovať kvalitu etanolového extraktu propolisu?

Kvalita značí určitú mieru vlastností produktu v zhode s tým, čo od tohto produktu s ohľadom na konkrétne využitie očakávame. Farbu a vôňu možno merať, nie sú však znakmi kvality, lebo závisia od pôvodu produktu či technologických postupov spracovania propolisu. Objektívnymi znakmi kvality však je štandardizovaný obsah polyfenolov a znížené množstvo inertných látok. Polyfenolovú frakciu propolisu možno určiť, nemožno však určiť presné množstvo všetkých jednotlivých súčastí extraktu. Možno však získať ho nepriamo určením množstva suchého zvyšku, ktorý zostáva po vyparení rozpúšťadla. Na definovanie kvality by sa mohol využiť obsah polyfenolov a množstvo suchého zvyšku, ktorý je tvorený polyfenolmi a látkami, ktorých množstvo nie je možné jednotlivito určiť. Prostredníctvom týchto

parametrov definovalo oddelenie výskumu a rozvoja spoločnosti Specchiasol index kvality (IK) etanolového extraktu propolisu, vyjadrený touto rovnicou:

$$IK = \left(\frac{X}{Y} \right) \cdot 1000$$

kde X je percentuálny obsah polyfenolov a Y je suchý zvyšok (%). IK je bezrozmerné číslo. Na jeho určenie sa analyzovali rôzne extrakty propolisu (A-G) nielen v laboratóriách Specchiasolu, ale aj v jednom nezávislom laboratóriu. Obsah polyfenolov sa porovnával aj s údajom na etikete prípravku a len u dvoch z nich (B a G) sa našla zhoda. V prípade ostatných prípravkov bol skutočný obsah výrazne nižší, priemerne o 50 %. U jedného prípravku (A) etiketa obsah polyfenolov neuvádzala. Obrázok 2 sumarizuje hodnoty IK jednotlivých analyzovaných produktov; výsledky ukazujú na ich veľmi variabilnú kvalitu. Treba zdôrazniť, že obsah polyfenolov nemožno považovať za jediný parameter definujúci kvalitu.

Extrakt C, i keď obsahuje najviac polyfenolov (okolo 4,5 %), získal nízky IK, vo vode vytváral na hladine hnedý film a usadeninu: známky nízkej čistoty, preukázané na základe veľkého množstva suchého zvyšku, okolo 31 %. Podobne prípravky A, E a G s obsahom suchého zvyšku v 17 %, 18 % a 24 % vytvárali vo vode usadeniny a tmavé filmy na hladine. Výsledky doterajšej činnosti laboratórií spoločnosti Specchiasol ukazujú, akým spôsobom možno merať kvalitu etanolových extraktov propolisu. IK samozrejme nemožno chápať ako jediný „parameter“, mohol by sa však stať novým základným ukazovateľom a v budúcnosti by bolo možné určiť jeho hraničnú hodnotu; produkty, ktoré ju prekračujú, by boli kvalitné, kým ostatné nekvalitné. Treba zohľadniť aj ďalšie ukazovatele, ako je disperzia vo vode a obsah polyfenolov, ktoré nie je ťažké určiť a štandardizovať.

LITERATÚRA

1. de Groot, AC., (2013) Propolis a review of properties, applications, chemical composition, contact allergy, and other adverse effects. *Dermatitis* 24(6):263-82.
2. Gardana, C., Scaglianti, M., Pietta, P., Simonetti, P. (2007) Analysis of the polyphenolic fraction of propolis from different sources by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Pharm. Biomed Anal.* 45:390-9.
3. Gardana, C., Simonetti, P., Berti, C., Pietta, P., (2007) Evaluation of propolis polyphenols adsorption in humans by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom* 21:3849-54.
4. Giusti, E., (2004) Sensitization to propolis in 1255 children undergoing patch testing. *Contact Dermatitis*, 51:256-258.

inzercia

Komplexné riešenie pre naše deti

S unikátnym Propolisom E.P.I.D.®

- ◆ pre správnu imunitu, boľavé hrdlo a kašeľ
- ◆ zbavený alergénnych zložiek
- ◆ garantované množstvo účinných látok
- ◆ bez alkoholu

E P I D

PREVAPIS JUNIOR



výživový doplnok

SÚČASNÉ TRENDY LIEČBY OSTEOARTRÓZY KOLENNÉHO KLĽBU

MUDr. Peter Polan, PhD, MPH

Ortopedické oddelenie, 1. súkromná nemocnica a.s., Košice-Šaca

Gonartróza je nezápaloové degeneratívne ochorenie charakterizované nadmerným opotrebením kĺbovej chrupky, suchondrálou sklerózou, tvorbou osteofytov a zmenami mäkkých tkanív, ktoré zahŕňajú synoviálnu membránu, kĺbne púzdro, väzy a svaly v oblasti kolenného kĺbu. Gonartróza môže postihovať izolovane jednotlivé kompartmenty kolenného kĺbu – mediálny, laterálny femorotibiálny, femoropatelárny, alebo postihuje celý kolenný kĺb, pričom aj v tomto prípade prebieha rozdielnou intenzitou a stupňom poškodenia v jednotlivých častiach kĺbu.

Základným cieľom liečby je zmierniť kĺbovú bolesť a stuhnutosť kĺbu, zlepšiť, alebo aspoň zachovať kĺbovú mobilitu a funkciu kĺbu, zlepšiť kvalitu života a spomaľiť progresiu kĺbovej deštrukcie. Liečebný plán by mal byť navrhnutý individuálne pre každého pacienta. Zvláštnosťou tohto ochorenia je, že na liečbe pacientov s osteoartrózou sa často podieľajú viacerí špecialisti: ortopéd, traumatológ, reumatológ, fyzioterapeut, internista a často pri diagnostike a liečbe participujú radiológ, obezitológ a ďalší. Komplexnosť liečby zahŕňa postupy: nefarmakologické, farmakologické a chirurgické.

NEFARMAKOLOGICKÁ LIEČBA GONARTRÓZY

Nefarmakologická liečba zahŕňa vzdelávanie pacienta, režimové opatrenia (za významný faktor sa považuje redukcia hmotnosti), cvičenie, fyzikálne rehabilitačná liečba (termoterapia, elektromagnetická liečba, transkutánná nervová stimulácia) a užívanie protetických pomôcok (ortézy, individuálne zhotovené vložky do topánok, rozdielna výroba podľa typu osovej deformity) a podporných pomôcok (trekingové paličky, barle). Akupunktúra bola viacerými metaanalýzami hodnotená ako prínosná, hlavne v prvých štádiách gonartrózy, hlavný efekt liečby bol zaznamenaný pri redukcii bolesti.

FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA GONARTRÓZY

Farmakologická liečba zahŕňa podávanie paracetamolu, ktorý bol dlhé roky považovaný za liek prvej voľby. V súčasnosti existujú viaceré práce spochybňujúce účinnosť paracetamolu pri liečbe osteoartrózy kolena a diskutovanou ostáva aj bezpečnosť užívania, hlavne vzhľadom k negatívnym gastrointestinálnym účinkom pri dlhodobom užívaní. Denná dávka by nemala presahovať 4 g denne.

Nesteroidové antiflogistiká predstavujú základný článok v liečbe osteoartrózy kolenného kĺbu. Ich prínos je hlavne pri krátkodobom podávaní (2-3 týždne), pri dlhodobom užívaní výrazne narastá množstvo nežiaducich účinkov, vrátane fatálnych rizík. Za najvýznamnejšie komplikácie pokladáme gastrointestinálne (perforácie, ulcerácie, krvácanie), kardiovaskulárne a hepatorenálne.

Práve vzhľadom k množstvu komplikácií nesteroidových antiflogistik pri celkovom podávaní sa do popredia dostávajú lokálne formy NSA, ktoré v prípade kolenného kĺbu majú dokázaný priaznivý efekt. V praxi sa stretávame s rôznymi formami podávania: krém, gél, náplast a i.

Opioidy delíme na slabé (tramadol, kodeín, dihydrokodeín a i.) a silné (fentanyl, oxymorfon, morfín a i.). Slabé opioidy sa stali štandardnou súčasťou liečby gonartrózy, hlavne u pacientov s nedostatočným efektom liečby pomocou NSA, u pacientov čakajúcich na operáciu výmenu kolenného kĺbu, alebo u pacientov, u ktorých je operácia z iných príčin kontraindikovaná. Práve u tejto skupiny je často potrebná liečba aj s použitím silných opioidov, táto liečba by mala byť konzultovaná s algeziológom.

Samostatnú skupinu liekov využívaných v liečbe osteoartrózy kolenného kĺbu



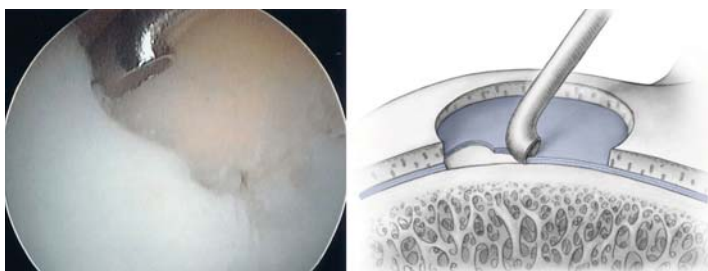
predstavujú symptomatically pomaly pôsobiace lieky (SYSADOÁ – symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis). Lieky tejto skupiny pôsobia na úrovni metabolizmu chrupky, nástup účinku je pomalší (efekt liečby nastupuje v priebehu 2-4 týždňov), nemajú však priamy protizápalový a analgetický účinok. Na druhej strane, nemajú nežiaduce účinky spojené s inhibíciou syntézy prostaglandínou. Štúdiami overený efekt bol zaznamenaný hlavne u chondroitín sulfátu a glukozamín sulfátu. Priaznivý efekt bol dokumentovaný aj pri diaceríne a výťažkoch z avokáda a sóje (ASU).

V liečbe gonartrózy bol najlepší efekt zaznamenaný pri intraartikulárnej aplikácii liekov. Aj placebo aplikované intraartikulárne vo viacerých štádiách zaznamenalo lepší efekt ako perorálne formy liečby. Intraartikulárne aplikované glukokortikoidy majú rýchly a dobrý nástup účinku. Efekt liečby je však krátkodobý, možná je opakovaná aplikácia, hlavne na potlačenie akútnej fázy ochorenia. Neodporúča sa aplikácií viac ako 3 injekcií v priebehu roka. Hlavným rizikom je vznik septickej komplikácie.

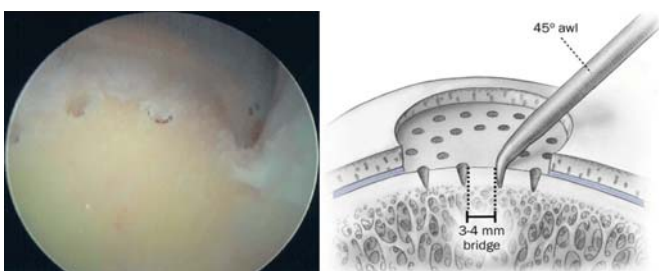
Priama aplikácia derivátov kyseliny hyalurónovej do kolenného kĺbu vo viacerých štádiách zaznamenala najpriaznivejší efekt zo všetkých modalít farmakologickej liečby. Jednotlivé prípravky sa líšia molekulovou hmotnosťou aj počtom injekcií podávaným v jednom cykle liečby. V posledných rokoch sa do popredia dostávajú injekcie s vysokou molekulovou hmotnosťou a tzv. one- formy, pri kto-



Obrázok 1. Artroscopické delenie poškodenia chrupky: (I stupeň) zmäknutie, (II stupeň) povrchové rozvláknenie a trhliny, (III stupeň) hlboké trhliny a ulcerácie, (IV stupeň) hlboký defekt na subchondrálnu kosť



Obrázok 2. Artroscopické ošetrovanie poškodenej chrupky – odstránenie nestabilnej chrupky na okraji defektu



Obrázok 3. Artroscopické ošetrovanie poškodenej chrupky – mikrofraktúry

rych efekt liečby je zaznamenaný už pri podaní jednej intraartikulárnej injekcie s obsahom kyseliny hyalurónovej. Priaznivo ovplyvňujú metabolizmus chondrocytov, zloženie extracelulárnej matrix chrupky, zlepšujú viskoelasticitu synoviálnej tekutiny a stimulujú ich syntézu. Z dlhodobého hľadiska bol dokázaný priaznivý efekt opakovania aplikácie v pol- až ročných intervaloch.

Novou modalitou liečby osteoartrózy je aplikácia PRP, predstavuje biologickú metódu využitia koncentrovaných rastových faktorov získaných úpravou krvi pacienta. Využíva regeneračný a liečivý potenciál látok z vlastného tela - z upravenej a obohatenej krvnej plazmy, tuku, kosti, ktoré aktivujú regeneračné a reparačné procesy v poškodenom kĺbe. Hlavný účinok liečby je indukcia proliferácie a diferenciácie rôznych typov buniek (kmeňové bunky, osteoblasty), zvýšenie, modulácia produkcie kolagénu, proteoglykánov a tkanivových inhybitorov metaloproteinázy, stimulácia angiogenézy a chemotaxie. Dlhodobý efekt tejto liečby však nebol ešte jednoznačne preukázaný.

diátorov zápalu. Súčasťou debridementu kĺbu je aj odstránenie voľných vnútrokĺbových teliesok, poškodených častí meniskov, prominujúcich osteofytov a čiastočná synovektómia. U hlbokých defektov na subchondrálnu kosť ošetrujeme spodinu defektu abráziou, návrtmi alebo mikrofraktúrami. Pri hlbokých defektoch využívame transplantáciu autológnych osteochondrálnych štepov, transplantáciu chondrocytov, bezbunkových kolagénových náhrad chrupky. (obr.1-4)

Synovektómia znamená odstránenie hypertrofickej, zápalovo zmenenej synoviálnej výstelky. Indikovaná je hlavne u primárnych zápalových ochorení (reumatoidná artritída), pri artróze pôsobí iba symptomaticky, efekt je len krátkodobý.

Korekčná osteotómia. Využíva sa hlavne pri artróze postihujúcej jeden kompartment kolenného kĺbu, spojenej s osovou deformitou v zmysle varozity resp. valgosity. Cieľom operácie je napraviť os končatiny, odľahčiť postihnutú oblasť kĺbu a zmierniť tak bolesti postihnutej kĺbu. Priaznivý efekt operácie pretrváva niekoľko rokov a umožňuje tak oddialiť nutnosť implantácie totálnej endoprotézy.

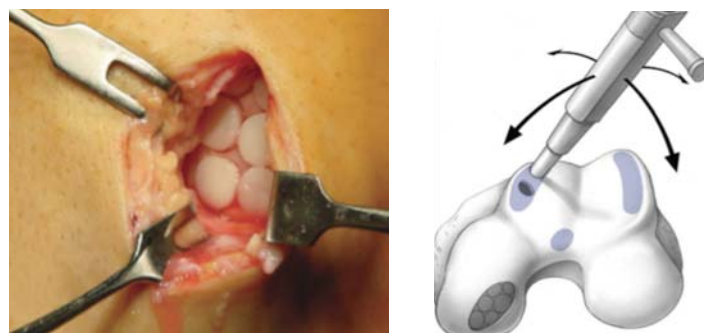
Unikondylárna kolenná náhrada znamená implantáciu špeciálneho implantátu, ktorý nahrádza postihnutý vnútorný alebo vonkajší kompartment kolena. Indikovaná je hlavne u mladších pacientov s unikondylárnou artrózou, bez väčšej osovej úchyľky a pri priaznivej predozadnej stabilite kĺbu.

Pri pokročilej artróze je indikovaná **implantácia totálnej náhrady kolenného kĺbu**. Indikáciou k implantácii endoprotézy sú intenzívne bolesti, hlavne pokojové a nočné. Pacienti často udávajú rannú stuhnutosť, výrazné štartovacie ťažkosti, redukciu hybnosti, výrazné obmedzenie bežných denných aktivít, stratu nezávislosti, zhoršenie kvality života. Implantácia totálnej endoprotézy je indikovaná po vyčerpaní všetkých možností konzervatívnej liečby. Nutné je dôkladné klinické vyšetrenie, zhodnotenie funkčného nálezu a podrobné röntgenové vyšetrenie, optimálne aj so zaznamenaním osi končatiny (obr. 5). Dlhodobé výsledky sú veľmi priaznivé. Endoprotetika kolenného kĺbu sa v poslednom desaťročí stáva najúspešnejšou operáciou v ortopedii. Medzi najvýznamnejšie komplikácie radíme infekciu a flebotrombózu. V súčasnosti sa na Slovensku vykoná viac ako 5000 implantácií endoprotéz kolena ročne. (obr. 6)

CHIRURGICKÁ LIEČBA GONARTRÓZY

Chirurgická liečba gonartrózy zahŕňa niekoľko metód, ktoré sa rôznou úspešnosťou využívajú pri liečbe gonartrózy v jednotlivých štádiách ochorenia.

Artroscopické operácie zahŕňajú: artroscopickú laváž (dôkladný výplach) a odstránenie drobných voľných fragmentov chrupky a z nich sa uvoľňujúcich me-



Obrázok 4. Artroscopické ošetrovanie poškodenej chrupky – osteochondrálna mozaikoplastika

VĎAKA SYNISC-ONE ZOSTÁVAM V HRE

Účinná liečba artrózy kolenného kĺbu¹

- Injekčná forma kyseliny hyalurónovej
- Obsahuje gél, ktorý tlmí nárazy počas pohybu a chráni vašu chrupavku
- Nahrádza chýbajúcu kĺbovú tekutinu
- Znižuje bolesť a zlepšuje pohyblivosť kĺbu
- **Jedna injekcia** prináša úľavu od bolesti až na **12 mesiacov**



Stanislav Kropilák

Stanislav Kropilák
bývalý basketbalový reprezentant





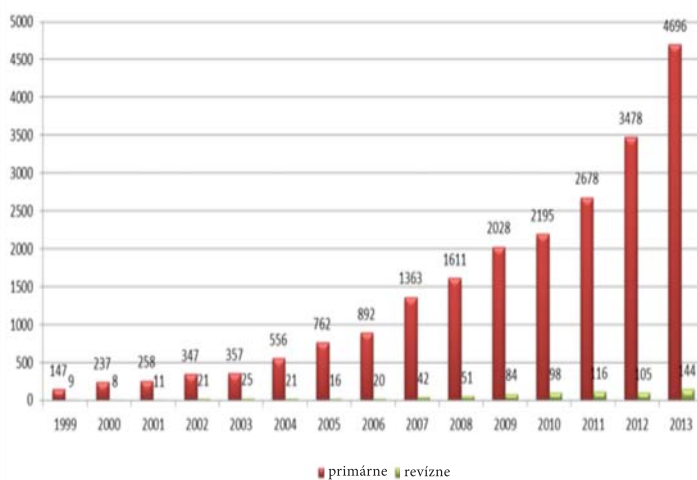
Obrázok 5. Obojstranná gonartróza pred operáciou – implantáciou TEP kolenného kĺbu, RTG nález ťažkej gonartrózy varózneho typu a stav po implantácii TEP kolenného kĺbu s priaznivým osovým poostavením



ZÁVER

Na záver treba zdôrazniť, že liečba osteoartrózy kolenného kĺbu musí byť komplexná. V jednotlivých štádiách ochorenia musí zahŕňať postupy nefarmakologické, farmakologické aj chirurgické. Vo väčšine prípadov má epizodický priebeh a pomalú, ale jednoznačnú progresiu. Therapeutický plán má byť indivi-

dualizovaný aj s prihliadnutím k iným ochoreniam pacienta a vyžaduje medzi-odborovú spoluprácu. Nezanedbateľnou otázkou je aj farmakoekonomika tohto ochorenia. Vzhľadom k prevalencii ochorenia, dĺžke liečby a nákladmi spojenými s liečbou jednotlivých štádií ochorenia, liečba osteoartrózy patrí medzi najnákladnejšie ochorenia, s ktorými sa v praxi stretávame.



Obrázok 6. Počet primárnych a revízií TEP kolenného kĺbu na Slovensku v r. 1999-2013 (SAR)

LITERATÚRA

- Balmaceda C.M. Clinical trial data in support of changing guidelines in osteoarthritis treatment. *J Pain Res.* 2014, 7:211-218.
- Biswal S., Medhi B., Panhi P. et al. Long-term efficacy of nonsteroidal antiinflammatory drugs in knee OA: metaanalysis of randomized placebo controlled trials. *J Rheumatol.* 2006, 33:1841-1844.
- Deirmengian C.A., Lonner H. Whats new in adult reconstructive knee surgery. *J. Bone J Surg.Am.* 2008, 90: 2556-2565.
- Dungl, P. *Ortopedie*, Praha: Grada, 2004, 999-1012.
- Insall N.J., Scott N.W., Scuderi R.G. *Current Concepts in Primary and Revision Total Knee Arthroplasty*, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996.
- Necas L., Katina S., Uhlárová J. Slovakian Arthroplasty Register, Survival analysis of total hip and knee replacement in Slovakia 2003-2011. *Acta Chir. otop. Traum. čech.* 2013, 80, Suppl.
- Pavelka K. Doporučení české reumatologické společnosti pro léčbu osteoartrózy kolenných, kýčelných a ručných kloubu. *Čes.Revmatol.* 2012, 138- 157.
- Scott N.W. et al. *Surgery of the knee*. Churchill Livingstone, 2006.
- Zhang W., Doherty M., et al. EULAR evidence based recommendations for the diagnoses of OA. *Ann Rheum Dis.* 2010, 69: 483-489.

SEPTOLETE EXTRA – LIEKOVÝ PROFIL

PharmDr. Andrea Gažová, PhD.¹, Prof. PharmDr. Ján Kyselovič, CSc.²

¹Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta UK, Bratislava

²Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta UK, Bratislava

Laryngitídu a faryngitídu spája rovnaký symptóm, a to bolesť hrdla. Bolesť hrdla nemusí mať bakteriálny pôvod, preto nie je vhodné na ňu aplikovať antibiotiká. Alternatívnou cestou terapie je preto podávanie lokálnych antiseptík, v mnohých prípadoch kombinovaných s lokálnymi anestetikami, resp. ako v prípade Septolete extra s liečivom s chemickou štruktúrou nesteroidového antiflogistika.

Laryngitída je zápal hrtana vírusového alebo bakteriálneho pôvodu, ktorý najčastejšie sprevádza ochorenia horných dýchacích ciest (zápal pľúc, chrípka či zápal priedušiek). Medzi typické príznaky laryngitídy patrí štekavý kašeľ, zachrípnutie až strata hlasu, sipot a bolesť v krku. Pri nádychu môže pacient vydávať pískavý či chrčivý zvuk.

Faryngitída je bežný symptóm vyskytujúci sa pri prechladnutí či chrípke. Je charakterizovaná bolesťou, zápalom a opuchom hrdla. Môže byť sprevádzaná horúčkou a opuchom lymfatických uzlín. Z patofyziologického hľadiska je to zápalové ochorenie slizničných membrán a základných štruktúr hltana. Je obdobne ako laryngitída spôsobená rôznymi faktormi, a to baktériami a vírusmi.

CHARAKTERISTIKA LIEKU

Septolete extra v dvoch liekových formách, a to v orálnej roztokovej aerodisperzii a v tvrdých pastilkách, dopĺňa spektrum dezinficií a antiseptík určených do ústnej dutiny, o novú kombináciu benzydaminiumchloridu a cetylpyridiniumchloridu. Benzydaminiumchlorid je molekula s chemickou štruktúrou nesteroidovej látky s protizápalovými a analgetickými vlastnosťami. Mechanizmus účinku sa pripisuje inhibíciou syntézy prostaglandínov, a tým redukcii lokálnych prejavov zápalu – bolesť, začervenanie, opuch, teplo a narušenie funkcie. Cetylpyridiniumchlorid je kationové antiseptikum zo skupiny kvartérnych amóniových solí, účinné proti grampozitívnym, menej účinné proti gramnegatívnym baktériám a má aj antimykotické, optimálne antiseptické a germicídne vlastnosti.

Septolete extra orálna roztoková aerodisperzia a tvrdé pastilky sú voľnopredajné lieky, ktoré nie sú viazané na lekársky predpis.

TERAPEUTICKÉ INDIKÁCIE

Septolete extra v oboch liekových formách sa indikuje u dospelých a detí od 6 rokov ako protizápalová, analgetická a antiseptická liečba podráždeného hrdla, úst a ďasien, pri gingivitíde, faryngitíde a laryngitíde. Orálna roztoková aerodisperzia je indikovaná aj pred a po extrakcii zubu.

DÁVKOVANIE A SPÔSOB POUŽÍVANIA

V roztokovej aerodisperzii sa nachádza 1,5 mg protizápalovej nesteroidovej látky a 5 mg antiseptika. Pri aerodisperzii predstavuje jedna dávka jedno až dve streknutia. Jednotlivé dávky sa môžu opakovať každé dve hodiny, maximálne trikrát až päťkrát denne. V tvrdých pastilkách sa nachádzajú 3 mg benzydaminiumchloridu a 1 mg cetylpyridiniumchloridu. Pastilky sa nechajú pomaly rozpustiť v ústach, každé 3 až 6 hodín, maximálne však 3–4 pastilky denne. Obe liekové formy sú určené pre deti od 6 rokov, mladší vek ako 6 rokov sa považuje za kontraindikáciu. U detí medzi 6 až 12 rokom sa odporúča aplikovať jeden vstrech alebo tri pastilky v rovnakom časovom intervale a aj množstve ako u dospelých.

KONTRAINDIKÁCIE, OSOBNÉ UPOZORNENIA A NEŽIADUCE ÚČINKY

Liek je kontraindikovaný u detí do 6 rokov a u ľudí, ktorí sú precitlivení na jednu z účinných látok alebo na pomocné látky. Z osobitných upozornení týchto liekov je dobré zdôrazniť, že lieky by sa nemali užívať dlhšie ako 7 dní. Ak po troch dňoch nenastane viditeľné zmiernenie príznakov, treba sa poradiť s lekárom či lekárnikom. Z dôvodu obsahu aniónových zlúčenín nie je vhodné kombinovať liek s inými zlúčeninami obsahujúcimi aniónové zlúčeniny, ako sú zubné pasty, preto sa neuzíva tesne pred alebo po vyčistení zubov. Sprej Septolete extra obsahuje menej ako 100 mg alkoholu v jednej dávke. Vyskytujúce sa nežiaduce účinky sa zaraďujú do skupiny zriedkavých, teda výskyt menej ako 1 z 1 000 až 10 000 a sú to reakcie z precitlivenosti, bronchospazmus, žihľavka alebo fotosenzitivita.



inzercia

KLINICKÉ ŠTÚDIE O ÚČINNOSTI BENZYDAMÍNÍUMCHLORIDU

Klinická účinnosť benzydaminiumchloridu bola sledovaná v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii na 52 pacientoch trpiacich faryngeálnou vírusovou infekciou. Pacienti užívali terapiu v trojhodinových intervaloch, po 7 dňoch bola vyhodnotená účinnosť. Už na 3. deň liečby s aktívnou látkou pacienti pociťovali signifikantné zlepšenie bolestivosti hrdla voči kontrolnej skupine.

V inej klinickej štúdii sa sledovala účinnosť kombinácie benzydaminiumchloridu a cetylpyridiniumchloridu oproti placebo a porovnávala sa s referenčnými hodnotami existujúcich prípravkov. Septolete extra znížil intenzitu bolesti v oblasti hrdla a spôsobil úľavu od bolesti už do 15 minút po aplikácii lieku. Bolesť hrdla bola signifikantne znížená počas minimálne troch hodín po podaní. Po štyroch dňoch liečby sa intenzita bolesti znížila u 85 % pacientov a po ukončení liečby bola bolesť hrdla vyliečená u 89 % pacientov.

FARMAKOKINETICKÉ VLASTNOSTI

Z dvoch liečiv obsiahnutých v popisovaných liekoch sa absorbuje iba benzydamin, preto ich kombinácia nevytvára farmakokinetické a farmakodynamické interakcie na systémovej úrovni. Tak isto množstvo benzydaminu v sére nedosahuje také hladiny, aby mohlo spôsobiť systémové účinky.

ZÁVER

Liek Septolete extra, dostupný v dvoch liekových formách, a to v tvrdých pastilkách a orálnej roztokovej aerodisperzii, dopĺňa široké spektrum lokálne aplikovaných antiseptík či laryngológik. Farmaceutická firma Krka tak doplnila svoje produktové spektrum antiseptík so samostatným cetylpyridínom, či v spojení s lokálnym anestetikom benzokainom, o novú klinicky účinnú kombináciu látky s charakterom nesteroidového antiflogistika benzydaminiumchloridu a antiseptika cetylpyridiniumchloridu.

DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

ZASTÚPENIE V SR

KRKA Slovensko, s.r.o., Mlynské Nivy 45, 821 09 Bratislava, Slovenská republika

Poznámka:

Štatút prípravku: Liečivé prípravky nie sú viazané na lekársky predpis. Úhrada z poisťovník verejného zdravotného poistenia: nie je hrazený VZP. Profil prípravku spracoval kolektív autorov: PharmDr. Andrea Gažová, PhD., Prof. PharmDr. Ján Kyselovič, CSc. s využitím odbornej literatúry a SPC podľa poslednej verzie.

LITERATÚRA

1. SPC Septolete extra 1,5 mg/ml + 5 mg/ml orálna roztoková aerodisperzia a SPC Septolete extra 3 mg/1 mg tvrdé pastilky (dátum revízie textov júl 2015)
2. Whiteside, M. W. A controlled study of benzydamin oral rinse in general practice. *Curr. Med. Res. Opin.* 1982 Vol. 8, No. 3
3. Košir P. A comparison of therapeutic equivalence between test and reference formulations of the fixed combination of 3 milligrams benzydaminium hydrochloride and 1 milligram cetylpyridinium chloride in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections. *Med Razgl* 2015; 54 (Suppl 3): 433-42.

ORIGINÁLNY A GENERICKÝ LIEK

PharmDr. Andrea Gažová, PhD.¹, Prof. PharmDr. Ján Kyselovič, CSc.²

¹Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta UK, Bratislava

²Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta UK, Bratislava

Originálny liek obsahuje jednu alebo viac účinných látok chránených patentom alebo autorským osvedčením. Patent alebo autorské osvedčenie sa považuje za duševné vlastníctvo farmaceutickej firmy. Nový, originálny liek, môže obsahovať nielen samotné liečivo, ale aj kombináciu účinných látok alebo už registrovanú účinnú látku s novej forme soli, so zlepšenými farmakokinetickými vlastnosťami. Bez farmaceutického výskumu nových originálnych liekov by sa nepodarilo v posledných niekoľkých desaťročiach akcelerovať pokrok v medicíne, a tým znížiť morbiditu a mortalitu a zlepšiť životné podmienky. Zlepšenie kvality života pacientov trpiacich na nádorové, kardiovaskulárne a psychiatrické ochorenia im umožnilo viesť plnohodnotný život.

Generiká obsahujú dlhodobo etablované a v klinickej praxi osvedčené liečivá. Tieto lieky majú rovnaké kvalitatívne a kvantitatívne zloženie účinných látok a rovnakú liekovú formu ako originálny (referenčný, brand-name drug) liek. Pred uvedením do klinickej praxe musí výrobca bioekvivalenčnou štúdiou deklarovať rovnocennosť generika s originálom. Generický liek nemusí byť úplne identický s originálnym liekom. Môže sa líšiť kvalitatívnym alebo kvantitatívnym obsahom pomocných látok, môže mať mierne odlišnú liekovú formu (napr. tablety namiesto poťahovaných tabliet). Pre klinickú prax je však dôležité, že z hľadiska účinku sú generické lieky rovnako účinné ako originálne lieky, a tým pádom môžu byť zameniteľné s pôvodným originálom. Z ekonomického pohľadu majú zákonom stanovenú nižšiu konečnú cenu.

Od roku 2010 farmaceutický priemysel zaznamenáva najväčšie množstvo ukončených patentov originálnych liekov. Ide o viac ako tridsať originálnych molekúl, z ktorých len v roku 2011, štyri originálne lieky – Lipitor (atorvastatín), Caduet (amlodipín/atorvastatín), Combivir (lamivudín/zidovudín) a Solodyn (minocyklín), stratili patentovú ochranu, pričom predaj týchto liekov predstavoval viac ako sedem miliárd amerických dolárov ročne. Najznámejšie ukončené patenty originálnych liekov sú uvedené v tabuľke 1.

Patentová ochrana originálnych liekov trvá v priemere 20 rokov, čo zvyčajne nie je čas od začiatku klinického použitia lieku, ale liečivo je chránené už v priebehu jeho vývoja a výskumu. Celý predklinický a klinický proces do zavedenia novej molekuly do klinickej praxe je veľmi finančne, a hlavne časovo náročný. Po experimentálnom potvrdení účinnosti na bunkových a animálnych modeloch si nechávajú farmaceutické firmy molekuly patentovať. Už pod ochranou patenty sa uskutočňujú predklinické a klinické skúšania. Reálne sa molekula v podobe originálneho lieku dostáva do klinickej praxe v rozpätí 8 až 15 rokov od začiatku trvania patentu. Čiže ochrana pred kopírovaním, zabezpečená zákonom, predstavuje menej ako polovicu času životnosti patentu pre klinické použitie. Za tento čas by sa firme, vyrábajúcej originálne lieky, mali vrátiť finančné náklady vynaložené na vývoj a výskum molekuly. Patentová ochrana originálneho lieku je rôzneho rozsahu. Patentom, ktorý chráni pred výrobou lieku iným výrobcom, zvyčajne nie je chránené len využitie účinnej látky, ale aj výrobný proces, lieková forma a distribúcia originálneho lieku. Pokiaľ trvá patentová ochrana originálneho liečiva alebo lieku, nie je možné zaregistrovať generický liek s obsahom daného chráneného liečiva, a tým je výrobcovi daná právna ochrana pred konkurenciou.

Vlastné duševné vlastníctvo sa delí do niekoľkých kategórií, ku ktorým patria oblasti patentov, obchodných známkov, autorských práv a obchodných tajomstiev. Patenty sa používajú u vynálezov nových výrobkov a u procesov vo vedeckých oblastiach. Chránia investorov tým, že im zaručujú právo podržať si výsadné vlastníctvo ich vynálezu počas určitej obmedzenej doby, obvyčajne 20 rokov od registrácie patentu. Táto ochrana umožňuje investovať do výroby a vývoja nových molekúl a technológií.

Pretože takýto proces nie je potrebný pre výrobcov generík, ktorí vstupujú na trh s 30 % finančnými nákladmi v porovnaní s originálom. Originálny výrobca musí zrealizovať predklinické a klinické štúdie na overenie účinnosti a bezpečnosti. Generický výrobca nemusí štúdie uskutočniť, do svojich registračných materiálov, používa informácie identické s originálnym referenčným liekom. Generický výrobca len deklaruje zhodnosť originálneho a generického lieku vykonaním bioekvivalenčnej štúdie, ktoré sa vykonávajú podľa štandardizovaných medzinárodných noriem a sú celosvetovo uznávané. Sú založené na sledovaní dvoch farmakokinetických parametrov – rýchlosť a rozsah absorpcie (T_{max} a C_{max}). Výsledkom bioekvivalenčných štúdií je porovnanie veľkosti plochy pod krivkou (AUC) generika a originálu so stanovenými T_{max} a C_{max}. Tieto

Tabuľka 1.

Firma	Liek	Liečivo
Pfizer	Lipitor Protonix Geodon Viagra Celebrex Lyrica	Atorvastatín Pantoprazol Ziprasidone Sildenafil Celecoxib Pregabalin
AstraZeneca	Seroquel Crestor Nexium	Quetiapín Rosuvastatín Ezomeprazol
Lilly	Zyprexa Cymbalta Evista Strattera	Olanzapín Duloxetín Raloxifén Atomoxetín
Sanofi-Aventis	Plavix	Klopidogrel
Johnson & Johnson	Risperdal Topamax	Risperidone Topiramát
Merck	Vioxx Proscar Fosamax Zocor	Rofecoxib Finasterid Alendronát Simvastatín
GlaxoSmithKline	Avodart Combivir	Dutasterid Lamivudín/Zidovudín

Originálny pregabalín

Pre pacientov s neuropatickou bolesťou:

- ako liek voľby, ak zlyhala liečba analgetikami ¹
- ako liek 1. voľby podľa odporúčaní EFNS ^{2,3}
- zmierňuje bolesť a zlepšuje kvalitu života ^{4,5}
- s dobre preskúmaným bezpečnostným profilom ⁶⁻⁸

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

Lyrica 75 mg tvrdé kapsul, Lyrica 150 mg tvrdé kapsuly, Lyrica 300 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje 75 mg, 150 mg alebo 300 mg pregabalínu. **Indikácie:** **Neuropatická bolesť:** Liečba periférnej a centrálnej neuropatickej bolesti u dospelých. **Epilepsia:** Prídavná liečba u dospelých s parciálnymi záchvatmi s alebo bez sekundárnej generalizácie. **Generalizovaná úzkostná porucha:** Liečba generalizovanej úzkostnej poruchy (GAD = Generalised Anxiety Disorder) u dospelých. **Dávkovanie:** Rozsah dávkovania je 150 až 600 mg denne, podáva sa rozdelené v dvoch alebo troch dávkach. **Neuropatická bolesť:** 1. deň: 150 mg denne, ak je to potrebné, po 3 až 7 dňoch možno dávku zvýšiť na 300 mg denne a po ďalšom 7dňovom intervale až na maximálnu dávku 600 mg denne. **Epilepsia:** 1. deň: 150 mg denne, ak je to potrebné, po 1 týždni možno dávku zvýšiť na 300 mg denne a po ďalšom týždni až na maximálnu dávku 600 mg. **Generalizovaná úzkostná porucha:** Rozsah dávkovania je 150 až 600 mg denne. U pacientov s poškodenou funkciou obličiek sa dávka musí znižovať individuálne podľa klirensu kreatinínu. **Bezpečnosť a účinnosť Lyricy u detí mladších ako 12 rokov a u dospievajúcich (vo veku 12 - 17 rokov) neboli stanovené.** Staršie osoby (vo veku nad 65 rokov) môžu vyžadovať zníženie dávky z dôvodu zníženej renálnej funkcie. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** U niektorých diabetických pacientov môže byť potrebné upraviť hypoglykemickú liečbu. Boli zaznamenané hlásenia o reakciách z precitlivosťou vrátane prípadov angioedému. Liečba pregabalínom sa musí okamžite ukončiť, ak sa vyskytnú príznaky angioedému. Liečba pregabalínom sa dáva do súvisu so závratom a somnolenciou, stratou vedomia, zmatenosťou a mentálnym poškodením. Boli hlásené nežiaduce reakcie na zrak, vrátane straty zraku, rozmazaného videnia, mnohé boli prechodné. Boli hlásené prípady renálneho zlyhávania a v niektorých prípadoch prerušenie liečby pregabalínom viedlo k reverzibilite tejto nežiaducej reakcie. Po ukončení liečby pregabalínom boli u niektorých pacientov pozorované abstinenčné príznaky. Uvádzajú sa nasledujúce účinky: insomnie, bolesť hlavy, nauzea, úzkosť, hnačka, chrípkový syndróm, nervozita, depresia, bolesť, potenie a závrat. Počas užívania pregabalínu alebo krátko po ukončení liečby pregabalínom sa môžu vyskytnúť kríže vrátane epileptických záchvatov a záchvatov typu grand mal. Boli hlásené prípady kongestívneho srdcového zlyhávania najčastejšie u starších pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami počas liečby pregabalínom na neuropatickú indikáciu. Pri liečbe centrálnej neuropatickej bolesti v dôsledku poškodenia miechy sa zaznamenal zvýšený výskyt nežiaducich reakcií všeobecne, nežiaducich reakcií centrálnej nervovej sústavy a zvlášť somnolencie. Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady týkajúce sa zhoršenej funkcie dolného tráviaceho traktu, keď sa pregabalín podával spolu s liekmi, ktoré môžu spôsobovať obštipáciu, ako sú napr. opioidné analgetiká. Keď sa bude pregabalín užívať v kombinácii s opioidmi, môžu sa zväziť opatrenia na predchádzanie obštipácii (zvlášť u žien a starších pacientov). Boli hlásené prípady zneužitia, nadmerného užívania liekov a závislosti. Treba byť opatrní u pacientov s anamnézou nadmerného užívania návykových látok. Boli hlásené prípady encefalopatie, hlavne u pacientov s pridruženými stavmi, ktoré môžu vyvolať encefalopatiu. Pacienti so zriedkavými dedičnými vrodenými poruchami galaktózovej intolerancie, lapónskym deficitom laktázy alebo glukózo-6-fosfátdehydrogenázovou malabsorpciou nesmú tento liek užívať. Metaanalýza štúdií s antiepileptikami ukázala zvýšené riziko samovražedných myšlienok a správania, pacienti majú byť sledovaní kvôli znakom samovražedných myšlienok a správania. **Interakcie:** Nepozorovali sa žiadne klinicky relevantné farmakokinetické interakcie medzi pregabalínom a fenytoínom, karbamazepínom, kyselinou valproovou, lamotrigínom, gabapentínom, lorazepamom, oxkódónom alebo etanolom. Pri užívaní s perorálnymi kontraceptívami noretisterónom a/alebo etinylestradiolom nemá vplyv na ich farmakokinetiku. Pregabalín môže zosilňovať účinky etanolu a lorazepamu. Po uvedení lieku na trh existujú hlásenia o respiračnom zlyhaní a kóme u pacientov užívajúcich pregabalín a iné lieky utlmujúce CNS. **Gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití pregabalínu u gravidných žien. Lyrica sa má užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch. Pregabalín sa vylučuje do ľudského materského mlieka. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť liečbu pregabalínom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Lyrica môže vyvolať závraty a ospalosť, a preto môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté: závraty, somnolencia, bolesť hlavy. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Balenie dostupné v SR: 56 kapsúl v blisteroch.

Táto skrátená informácia o lieku je určená pre odbornú verejnosť. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred podaním lieku sa oboznáňte s úplným znením Súhmu charakteristických vlastností lieku (SPC). **Dátum aktualizovania skrátenej informácie o lieku:** August 2015. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Veľká Británie. **Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Luxembourg SARL o. z., tel.: +421-2-3355 5500.

Upravené podľa SPC schváleného Európskou agentúrou pre lieky (EMA) 24.6.2015.

Referencie:

1. Zoznam kategorizovaných liekov 1.5.2015 – 31.5.2015. Časť B: Indikačné obmedzenia. <http://www.health.gov.sk/Clanok?lieky201505>. 2. Attal N, et al. EUR J Neurol. 2010;17(9):1113-e88. 3. Dworkin RH, et al. Mayo Clin Proc. 2010;85(3 Suppl):S3-14. 4. Saldaña MT, et al. Rheumatol Int. 2010; 30(8):1005-15. 5. Vinik A, et al. Clin Ther. 2013;35(5):612-23. 6. Súhmu charakteristických vlastností lieku Lyrica. Dátum poslednej aktualizácie: Jún 2015. 7. Gajraj NM. Anesth Analg. 2007;105(6):1805-15. 8. Freynhagen R, et al. Pain Pract. 2013. Epub ahead of print. DOI:10.1111/papr.12146.



klinické porovnanie sa uskutočňujú v štúdiách na zdravých dobrovoľníkoch v skríženom usporiadaní podania porovnaných liečiv. Tie sa považujú za bioekvivalentné, ak sa medzi nimi nepotvrdí významný rozdiel a za generikum sa považuje liek, ktorého hodnoty sledovaných farmakokinetických parametrov sú v rozmedzí 80 – 125 % v porovnaní s originálom. Hoci stále existuje rozsiahla diskusia okolo rovnocennosti originálov a generík, vypracované systematické analýzy publikované na MEDLINE, EMBASE a International Pharmaceutical Abstracts za posledných tridsaťpäť rokov neidentifikovali žiadne významné signifikantné rozdiely. Avšak pre zameniteľnosť je nutné zohľadňovať aj dopad na pacienta, či už z hľadiska typu účinnej látky, ktorá môže mať úzke terapeutické rozpätie, nízku rozpustnosť či kinetiku s vysokou variabilitou. V týchto prípadoch treba postupovať obozretne, predovšetkým u pacientov trpiacich alergiou, astmou, či u starších polymorbídnych pacientov, alebo u pacientov po transplantácii. Zváženie zámeny je aj v prípade pacientov, ktorí podstupujú dlhú titračnú fázu nastavenia farmakoterapie ako epileptici, parkinsonici, či pacienti s psychickými ochoreniami.

V posledných troch mesiacoch vstúpili na slovenský farmaceutický trh nové generiká, medzi inými aj generiká lieku Lyrica (Pfizer), s účinnou látkou pregabalín. Pregabalín je analóg gamaaminomaslovej kyseliny, viaže sa na auxiliárne podjednotky napätovo ovládaných kalciových kanálov v centrálnom nervovom systéme. Je indikovaný na liečbu periférnej a centrálnej neuropatickej bolesti, ako prídavná liečba epilepsie u dospelých s parciálnymi záchvatmi s alebo bez sekundárnej generalizácie a na liečbu generalizovanej úzkostnej poruchy. Podľa anatomicko-terapeuticko-chemickej klasifikácie je zaradený medzi liečivá centrálnej nervovej sústavy, iné antiepileptiká. Pregabalín, ako originál bol hodnotený v 3 kontrolovaných štúdiách v trvaní 12 týždňov a zníženie frekvencie záchvatov sa pozorovalo už v prvom týždni. V ďalšej štúdií v porovnaní s lamotrigínom, pregabalín bol rovnocenný, čo sa týka dosiahnutia 6-mesačného obdobia bez záchvatov na konci sledovania. Ďalej firma Pfizer uskutočnila s Lyricou klinické štúdie aj na overenie účinnosti a bezpečnosti v terapii diabetickej neuropatie, postherpetickej neuralgie a poškodenia miechy. Pregabalín hodnotili vo viac ako 10 kontrolovaných klinických skúšaní neuropatickej bolesti v trvaní do 13 týždňov s dávkovaním dvakrát denne a v trvaní do 8 týždňov s dávkovaním trikrát denne. Oba dávkovacie režimy boli rovnocenné v rámci bezpečnosti a účinnosti. Vlastná účinnosť v terapii periférnej a centrálnej neuropatickej bolesti sa sledovala 12 týždňov a pozorovalo sa zníženie bolesti už v prvom týždni, pričom tento efekt pretrvával do konca sledovanej farmakoterapie. Ďalej sa originálny pregabalín študoval v 6 kontrolovaných klinických skúšaní v terapii generalizovanej úzkostnej poruchy. V trvaní 4 – 6

týždňov, so staršími osobami v trvaní 8 týždňov, a v dlhodobej štúdií s dvojito zaslepenou fázou zameranou na prevenciu relapsu ochorenia v trvaní 6 mesiacov. Zlepšenie príznakov sa pozorovalo už v prvom týždni terapie.

Vstupom generík s pregabalínom na trh sa znížila celková cena originálneho lieku o 35 % z pôvodnej hodnoty. Originálny liek sa stal cenovo dostupnejší pre pacienta. Vstup generík môže priniesť aj ďalší benefit, pretože originálny liek Lyrica, sa dlhodobo nachádza na zoznamoch liekov, ktorými Štátny ústav pre kontrolu liečiv reguluje vývoz liekov do zahraničia. Ale až budúcnosť ukáže, či sa reexport s originálnym liekom presunie aj na generické lieky, alebo sa zvýši dostupnosť pregabalínu pre slovenského pacienta.

Farmaceutické firmy musia do svojej výroby vkladať nemalé finančné prostriedky. Ak sa farmaceutická firma zaoberá nielen výrobou, ale aj vývojom a výskumom nových liečiv, ich finančné prostriedky na chod firmy sú násobne vyššie. Je všeobecne akceptovaný fakt, že bez vývoja nových liečiv by sme nevedeli dnes zlepšovať starostlivosť o pacienta, znižovať ich morbiditu a mortalitu na ochorenia, ktoré boli pred niekoľkými desaťročiami neliečiteľné. Na druhej strane, benefitom generických liekov je významné zníženie ekonomických nákladov nielen na strane pacienta, ale aj na strane štátu a uvoľnie prostriedkov na inú zdravotnú starostlivosť. Avšak v prípade pregabalínu, hlavne v indikácii prídavnej liečby epilepsie, treba zvážiť prestavenie pacienta na iný liek, čo by sa malo diať len v prípade intenzívnejšieho sledovania a monitorovania.

LITERATÚRA

1. <https://www.adcc.sk/web/humane-lieky/detail/lyrica-14581.html>
2. http://www.sukl.sk/sk/media/tlacove-spravy?page_id=2906
3. <https://www.adcc.sk/web/humane-lieky/atc-skupiny/n03ax16/pregabalin.html>
4. Jack DeRuiter, PhD, Pamela L. Holston, RPh, BS, BA: Drug Patent Expirations and the “Patent Cliff”, U.S. Pharm. 2012;37(6)(Generic suppl):12-20.
5. Scott Gavura: Generic Drugs: Are they Equivalent? U.S. Pharm. 2012;37(6)(Generic suppl):12-20.
6. Aaron S. Kesselheim, MD, a kolektív: Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis JAMA. 2008 December 3; 300(21): 2514–2526. doi:10.1001/jama.2008.758

SYMPTOMATICKÁ LIEČBA ALERGICKEJ RINOKONJUNKTIVITÍDY A URTIKÁRIE

Doc. MUDr. Peter Čižnár, CSc.
1. detská klinika LFUK a DFNsP, Bratislava

Alergická rinokonjunktivitída a urtikária sú dve najčastejšie alergické choroby v bežnej lekárskej praxi. Lahšie formy je možné úspešne liečiť v ambulancii všeobecného lekára. Liekmi voľby sú druhogeneračné antihistaminiká. Používame ich obvykle v štandardnej schéme, 1 tabletku denne alebo pri akútnych symptómoch, a najmä v prípade urtikárie v 2-4-násobnej dennej dávke. Klinické skúsenosti potvrdzujú vysokú bezpečnosť tejto farmakologickej skupiny. Molekuly ako cetirizín a loratadín je možné použiť v liečbe gravidných a dojčiacich žien. Interakcia s inými liekmi je veľmi zriedkavá. Indikáciou na vyšetrenie v ambulancii lekára špecializovanej starostlivosti je neštandardný priebeh, závažnejšie symptómy alebo nedostatočná odpoveď na bežnú antihistamínovú liečbu.

ÚVOD

Alergie sú považované celosvetovo za najčastejšie chronické choroby. S alergickými pacientmi sa stretávajú takmer všetci lekári, všeobecnej alebo špecializovanej zdravotnej starostlivosti, a to bez ohľadu na druh špecializácie. Existuje niekoľko mechanizmov podieľajúcich sa na alergických reakciách, prevažnú väčšinu tvoria reakcie sprostredkované IgE. Tieto reakcie majú včasnú fázu, spojenú s akútnymi symptómami a neskorú fázu, ktorá nasleduje niekoľko hodín po včasnej fáze a môže pretrvávajúť aj viacej dní. Non IgE alergické reakcie sú klinicky ťažšie definované, predpokladá sa prevažne T bunkami sprostredkovaný mechanizmus.

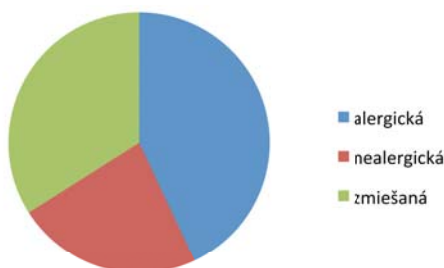
Intenzita symptómov sa pohybuje v celej škále od miernych prejavov až po ťažké postihnutie, od intermitentných foriem až po chronické perzistujúce symptómy. Časť pacientov napriek preukázateľnej alergénovej senzibilizácii ostáva po väčšinu života bez symptómov. Akútna exacerbácia môže postihnúť ktorúkoľvek z uvedených skupín pacientov, bez ohľadu na predchádzajúcu intenzitu ťažkostí, vrátane asymptomatických jedincov. Príčinou exacerbácií býva veľká záťaž alergénom, sprievodné choroby pacienta alebo zmeny v liečebnom režime. Alergická rinokonjunktivitída a urtikária sú dve najčastejšie klinické jednotky v bežnej lekárskej praxi. V posledných rokoch publikovali viaceré odborné spoločnosti aktualizácie svojich liečebných postupov týkajúce sa rinitídy a urtikárie. Zmeny súvisia s novými poznatkami o mechanizmoch, klinických fenotypoch a dostupnosti nových farmák.

ALERGICKÁ RINOKONJUNKTIVITÍDA

Približne 40 % prípadov chronickej rinitídy je spôsobených alergickým mechanizmom, 30 % rôznymi nealergickými mechanizmami a v ďalších 30 % sa na príznakoch spolupodieľajú alergické aj nealergické mechanizmy (obr. 1). Alergická rinitída je chronické zápalové ochorenie, ktoré sa vyvíja u geneticky predisponovaných jedincov, u ktorých kontakt s alergénom indukuje tvorbu alergénovo špecifických IgE protilátok. Tieto protilátky naviazané na povrch bazofilov a mastocytov po opakovanom kontakte uvoľňujú hotové chemické mediátory, ako sú histamín, spúšťajú de novo syntézu leukotriénov, prostaglandínov, kinínov a chemoatraktívnych substancií, ktoré vedú k infiltrácii sliznice zápalovými bunkami.

Klinicky charakterizuje alergickú rinitídu obštrukcia nosa, výtok z nosa, kýchanie a často pocit svrbenia. Postihnutie očných spojoviek (konjunktivitída) sa v nejakej forme vyskytuje v polovici prípadov. Symptómy provokuje kontakt sliznice

Obrázok 1. Chronická rinitída: podiel alergickej, nealergickej a zmiešanej rinitídy



s alergénom v inhalovanom vzduchu. Pacientov s alergickou rinitídou môžeme rozdeliť podľa viacerých kritérií. K tradičnému deleniu na sezónnu a celoročnú rinitídu pribudlo rozdelenie podľa trvania príznakov na intermitentnú (<4 týždne) a perzistentnú formu (>4 týždne), ktoré lepšie vyhovuje meniacemu sa spôsobu nášho života, ako aj klimatickým zmenám (obr. 2). Z klinickej praxe sú známe 2 najčastejšie fenotypy alergickej rinitídy. Prvý z nich sprevádza serózný výtok z nosa, svrbenie a kýchanie, častejšie aj s očnými príznakmi. Druhý fenotyp charakterizuje pretrvávajúca obštrukcia nosa často s príznakmi zadnej rinitídy a pocitmi zatekania hlienov. Podľa intenzity môže mať rinitída ľahký priebeh, keď nie sú obmedzené bežné aktivity pacienta alebo stredne ťažký až ťažký priebeh. V tomto prípade sú príznaky prítomné po väčšiu časť dňa, vrátane noci a prevažnú časť dní v týždni. Prvý fenotyp majú prevažne pacienti so sezónnymi alergiami, druhý pacienti s chronickou, často celoročnou expozíciou. Nová klasifikácia ovplyvnila štandardný klinický prístup k liečbe pacientov.

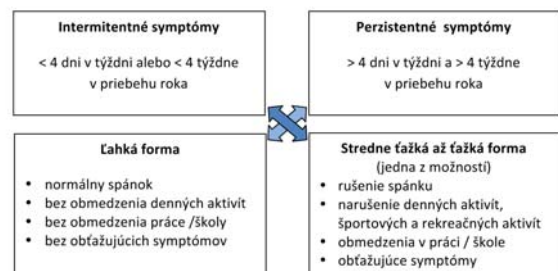
MONOALERGÉNOVÁ A POLYALERGÉNOVÁ SENZIBILIZÁCIA

Väčšia časť alergických pacientov, približne 60 %, má tzv. polysenzibilizáciu (multisenzibilizáciu). Prítomné sú alergénové IgE protilátky proti viacerým skupinám alergénov, vyskytujúcim sa celoročne aj sezónne. Klinický obraz má potom zmiešaný charakter chronickej rinitídy so sezónnymi exacerbáciami. Špecifickú skupinu tvoria pacienti s profesnými alergiami. S alergénom prichádza pacient do kontaktu v pracovnom prostredí. Symptómy môžu pretrvávajúť aj niekoľko dní a krátke obdobie, napr. víkend nemusí byť dostatočne dlhý na zlepšenie stavu. Veľa pacientov s alergickou rinitídou nemá zvýšené koncentrácie celkového IgE, ani eozinofíliu. Tieto vyšetrenia preto nepatria medzi diagnostické kritériá. Rozhodujúca je prítomnosť alergickej senzibilizácie, ktorú dokazujeme pomocou kožných prick testov alebo pomocou alergénovo špecifických IgE protilátok v plazme pacienta. Definitívnym diagnostickým kritériom je zhoda medzi charakterom príznakov a typom senzibilizácie, resp. dôkazom, že symptómy sú podmienené alergénovou expozíciou.

LIEČBA CHRONICKEJ RINITÍDY

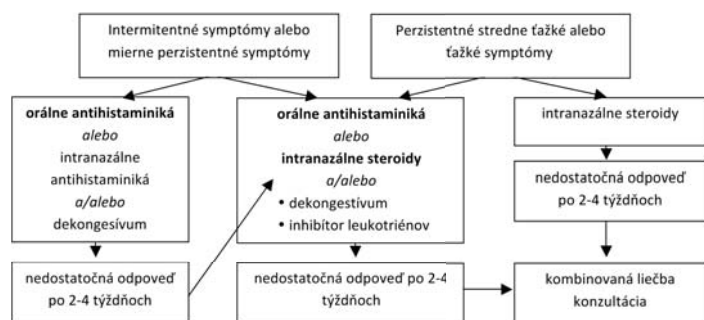
Alergologické vyšetrenie je indikované vo všetkých prípadoch stredne ťažkej / ťažkej formy rinitídy a pri ľahkej forme v prípade, že chorý neodpovedá na štandardnú farmakologickú liečbu. Účinná liečba okrem farmakoterapie zahŕňa aj elimináciu, resp. vyhýbanie sa alergénom (napríklad odstránenie zvierat z domácnosti) a alergénovú

Obrázok 2. Klasifikácia alergickej rinitídy podľa odporúčaní ARIA





Obrázok 3. Odporúčania pre farmakoterapiu alergickej rinitídy



imunoterapiu (subkutánnu alebo sublingválnu). Podľa aktuálnych odporúčaní sa v prípade ľahkej rinitídy ponecháva výber na lekárovi. Zväčša ide o výber medzi orálne alebo nazálne aplikovaným antihistaminikom. Pri orálnej aplikácii sú liekom voľby druhogeneračné antihistaminiká, ktoré nemajú sedatívny účinok, sú bezpečné a vhodné pre dlhodobé, denné užívanie. Medzi moderné molekuly patria levocetirizín, desloratadín, fexofenadín, rupatadín, ebastín a bilastín.

U perzistentnej formy sa iniciálne uprednostňujú ako liek voľby nazálne kortikosteroidy, ako sú beklometazón, budezonid, flutikazón a novší mometazón. Kombinácia intranazálnych steroidov a orálnych antihistaminík neprináša významnejšie zlepšenie symptómov rinitídy a indikovaná je len v prípade, keď má pacient okrem alergickej rinitídy aj ďalšie alergické prejavy (kožné, očné, gastrointestinálne). V prípade stredne ťažkej a ťažkej formy je nevyhnutná kombinácia intranazálneho kortikoidu s dekonjestívom pre zvládnutie krátkodobých akútnych príznakov alebo kombinácia intranazálneho steroidu a intranazálneho antihistaminika. Pri nedostatočnej odpovedi na liečbu je vždy nevyhnutná spolupráca alergológa a otorinolaryngológa. Odporúčania pre liečbu sumarizuje obr. 3.

URTIKÁRIA

Podľa niektorých štúdií postihne urtikariálny exantém v priebehu života takmer každého piateho jedinca. Klinicky charakterizuje urtikáriu (žihlavku) pruritus, prominujúci ostro ohraničený pupenec s centrálnym vyblednutím a s periférnym začervenaním. Veľkosť a tvar pupencov, ako aj rozsah postihnutia býva rôzny, od niekoľko milimetrových po niekoľko centimetrové, ojedinelé alebo početné a splyvajúce, oválne alebo mapovité. Jednotlivé pupence sa objavujú a miznú v priebehu minút a hodín (do 24 hodín) a nezanechávajú žiadne zmeny na koži. Mechanizmus spočíva v náhlom uvoľnení vazoaktívnych mediátorov (histamin, kiníny, heparín a ďalšie) z kožných mastocytov a bazofilov v povrchovej vrstve dermis. Urtikáriu často sprevádza angioedém, čo je identický proces prebiehajúci v hlbších zónach dermis a podkožnom tkanive. Postihnuté bývajú prevažne tvár a pery, končatiny alebo genitálie.

AKÚTNA A CHRONICKÁ URTIKÁRIA

Podľa priebehu rozlišujeme akútnu urtikáriu, ktorej dĺžka trvania nepresahuje 6 týždňov a chronickú urtikáriu, keď sa symptómy objavujú po väčšinu dní v týždni, dlhšie ako 6 týždňov. Existuje veľa príčin, resp. spúšťačov urtikariálnej reakcie. V bežnej praxi sa ich často nepodarí identifikovať. Akútna urtikária sa najčastejšie objavuje v súvislosti s infekciou, alergickou reakciou na lieky, potraviny alebo poštipnutie hmyzom. U detí sa v 80 % predpokladá byť spúšťačom bežná vírusová, bakteriálna alebo parazitárna infekcia. V prípade, že je spúšťačom alergická reakcia podmienená IgE protilátkou, symptómy sa objavujú v priebehu niekoľkých minút až do 2 hodín od expozície alergénom (potravina, poštipnutie). Eliminácia alergénu z gastrointestinálneho traktu trvá 1-2 dni.

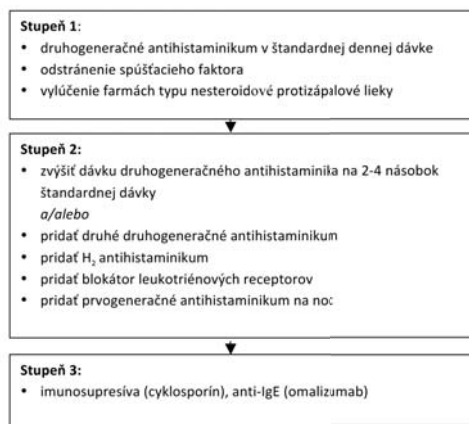
Degranulácia mastocytov môže nastať aj priamo, chemickým mechanizmom, bez prítomnosti protilátky. Takéto reakcie vyvolávajú narkotiká, rádiokontrastné médiá, ale aj niektoré potraviny (napr. jahody, paradajky). U jedincov s poruchami metabolizmu kyseliny arachidónovej môžu urtikariálnu reakciu vyvolať nesteroidové protizápalové lieky. Medzi zriedkavejšie príčiny patria fyzikálne faktory, ako je chlad, tlak,

vibrácie, slnečné žiarenie alebo fyzická záťaž. Urtikária môže byť symptómom systémových chorôb, ako je vaskulitída, mastocytóza, systémový lupus, malignity a ďalšie. Priebeh býva v takomto prípade rekurentný alebo perzistentný so zlou odpoveďou na liečbu. Pojem chronická idiopatická urtikária nahradzujeme v súčasnosti termínom chronická spontánna urtikária. Ukázalo sa, že príčinou sú prítomné autoprotilátky, ktoré sa viažu na molekuly IgE alebo na vysoko afinitný receptor pre IgE na mastocytoch a bazofiloch. Tieto autoprotilátky spúšťajú uvoľňovanie mediátorov takmer identickým spôsobom ako alergény u senzibilizovaných jedincov.

LIEČBA URTIKÁRIE

Liečba urtikárie má farmakologickú a nefarmakologickú zložku. Nefarmakologická liečba spočíva v odstránení spúšťačieho alebo agravujúceho faktora. Základom farmakologickej liečby sú antihistaminiká. Napriek tomu, že účinok prvogeneračných antihistaminík (napr. dimetinden – Fenistil; bisulepín – Dithiaden, prometazín) je rýchly a účinný u detí aj dospelých, ich použitie je spojené s výrazným sedatívnym účinkom. Rovnaký účinok bez sedatívneho efektu môžeme dosiahnuť druhogeneračnými antihistaminikami, ako je cetirizín, levocetirizín, loratadín, desloratadín, fexofenadín, ebastín a bilastín. Výhodou druhogeneračných antihistaminík je možnosť ich použitia v 2-4-násobne vyššej dennej dávke. Tento postup sa odporúča najmä pri liečbe chronickej urtikárie, pri ktorej odhalenie a odstránenie provokujúcej príčiny je problematické. Pri nedostatočnej odpovedi na antihistaminiká môžeme v prípade akútnej urtikárie podať krátkodobú liečbu systémovým kortikosteroidom. Iničiálna dávka kortikosteroidu (deti: orálne metylprednizolón 0,5-1 mg/kg/deň, rektálne prednizón 100 mg; dospelý: perorálne Prednizón 20-40 mg) sa postupne znižuje v priebehu 3-7 dní. Dlhodobá liečba steroidmi nie je vhodná. Štandardný liečebný postup odporúča stupňovitú liečbu (obr. 4). Významná zmena v liečbe chronickej spontánnej urtikárie nastala v súčasnosti s príchodom biologickej anti-IgE liečby.

Obrázok 4. Stupňovitá liečba urtikárie (prechod na ďalší stupeň v prípade nedostatočnej odpovede na liečbu)



ZÁVER

Alergické choroby významným spôsobom ovplyvňujú kvalitu života veľkého počtu pacientov. Najmä ľahšie formy je možné úspešne liečiť v ambulancii všeobecného lekára. Liekmi voľby sú druhogeneračné antihistaminiká. Používame ich obvykle v štandardnej schéme, 1 tbl. denne alebo pri akútnych symptómoch, a najmä v prípade urtikárie v 2-4 násobnej dennej dávke. Klinické skúsenosti potvrdzujú vysokú bezpečnosť tejto farmakologickej skupiny. Molekuly ako cetirizín a loratadín je možné použiť v liečbe gravidných a dojčiacich žien. Interakcia s inými liekmi je veľmi zriedkavá. Neštandardný priebeh, závažnejšie symptómy alebo nedostatočná odpoveď na štandardnú liečbu sú indikáciou na vyššetrovanie v ambulancii lekára špecializovanej starostlivosti.

LITERATÚRA U AUTORA.



OMARIT[®]
bilastín



ANTIHIISTAMINIKUM BEZ SEDATÍVNEHO ÚČINKU⁽¹⁾



VÝSKYT OSPALOSTI
NA ÚROVNI PLACEBA⁽¹⁾



BEZ OVPLYVNENIA
AKTIVITY CYP 450⁽¹⁾
(in vitro)

SYMPTOMATICKÁ LIEČBA ALERGICKEJ RINOKONJUNKTIVITÍDY (SEZÓNNA ALEBO CELOROČNÁ) A URTIKÁRIE.⁽¹⁾

LIEČIVO: Každá tableta obsahuje 20 mg bilastínu. **TERAPEUTICKÉ INDIKÁCIE:** Tento liek je indikovaný na symptomatickú liečbu alergickej rinokonjunktivitídy (sezónna alebo celoročná) a urtikárie. **DÁVKOVANIE: Dospelí a mladiství (12 rokov a viac):** 20 mg (1 tableta) jedenkrát denne. Tablety sa majú užívať perorálne jednu hodinu pred alebo dve hodiny po jedle alebo po ovocnom džúze. Odporúča sa užiť dennú dávku jednorazovo. **Starší pacienti** Nie je potrebná úprava dávkovania u starších. U pacientov nad 65 rokov je málo skúseností. **Deti do 12 rokov** Bezpečnosť a účinnosť bilastínu u detí do 12 rokov nebola stanovená. **Porucha funkcie obličiek** Nie je potrebná úprava dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek. **Porucha funkcie pečene** Nie sú žiadne klinické skúsenosti u pacientov s poruchou funkcie pečene. Vzhľadom k tomu, že bilastín sa nemetabolizuje a jeho hlavnou eliminačnou cestou je renálny klirens, neočakáva sa, že by porucha funkcie pečene viedlo k zvýšeniu systémovej expozície nad bezpečnú hranicu. Preto nie je potrebná úprava dávkovania u pacientov s poruchou funkcie pečene. **DĹŽKA TERAPIE:** Terapia sezónnej alergickej rinítidy sa môže ukončiť po vymiznutí príznakov a znovu začať po znovuoobjavení príznakov. **KONTRAINDIKÁCIE:** Precitlivenosť na liečivo bilastín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **OSOBITNÉ UPOZORNENIA A OPATRENIA PRI POUŽÍVANÍ:** Bezpečnosť a účinnosť bilastínu u detí do 12 rokov nebola stanovená.



TABLETA OMARITU[®] SA MÁ UŽÍVAŤ 1 HODINU PRED ALEBO 2 HODINY PO JEDLE ALEBO OVOČNOM DŽÚZE.⁽¹⁾
ODPORUČA SA UŽÍVAŤ DENNÚ DÁVKU OMARITU[®] NARAZ.⁽¹⁾
V BALENÍ 10 | 30 | 50 TABLET.⁽¹⁾

SÚČASNÉ PODÁVANIE BILASTÍNU S INHIBÍTOREM P-GLYKOPROTEÍNU, AKO JE NAPR. KETOKONAZOL, ERYTROMYCÍN, CYKLOSPORÍN, RITONAVIR ALEBO DILTIAZEM, MÔŽE U PACIENTOV SO STREDNE ZÁVAŽNOU ALEBO ZÁVAŽNOU PORUCHOU FUNKCIE OBLIČIEK SPÔSOBIŤ ZVÝŠENIE PLAZMATICKEJ HLADINY BILASTÍNU, A PRETO AJ ZVÝŠENIE RIZIKA VZNIKU NEŽIADUCICH ÚČINKOV BILASTÍNU. Z TOHTO DÔVODU SA MÁ VYHNÚŤ SÚBEŽNÉMU PODÁVANIU BILASTÍNU A INHIBÍTORU P-GLYKOPROTEÍNU U PACIENTOV SO STREDNE ZÁVAŽNOU ALEBO ZÁVAŽNOU PORUCHOU FUNKCIE OBLIČIEK.

LIEKOVÉ A INÉ INTERAKCIE: Interakcie s jedlom, interakcie s grapefruitovou šťavou, interakcie s ketokonazolom alebo erytromycínom, interakcie s diltiazemom, interakcie s alkoholom, interakcie s lorazepamom. **FERTILITA, GRAVIDITA A LAKTÁCIA:** Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa podávaniu Omaritu počas tehotenstva. Pri rozhodovaní, či pokračovať / prerušiť dojčenie alebo pokračovať / prerušiť terapiu Omaritom, je potrebné vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby bilastínom pre matku. **OVPLYVNENIE SCHOPNOSTI VIESŤ VOZIDLÁ A OBSLUHOVAŤ STROJE:** Liečba 20 mg neovplyvnila schopnosť viesť vozidlá. Avšak, veľmi zriedkavo sa u pacientov zaznamenala ospalosť, ktorá môže ovplyvniť ich schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **NEŽIADUCÉ ÚČINKY:** Časté: bolesť hlavy, ospalosť, menej časté: závrat, úzkosť, nespavosť, únava, smäd, horúčka, zvýšenie chuti do jedla, orálny herpes, tinitus, vertigo, sinusová arytmia. **SPÔSOB VÝDAJA LIEKU:** Viazaný na lekárske predpis. **PRED PREDPÍSANÍM LIEKU OBOZNAŤTE SA, PROSÍM, S ÚPLNOU INFORMÁCIOU O LIEKU V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH INFORMÁCIÍ O LIEKU.**

REFERENCIE: (1) SPC produktu OMARIT[®] [2/2012], POSLEDNÁ REVÍZIA TEXTU: 2/2012, DÁTUM VÝROBY MATERIÁLU: 12/2015, KÓD MATERIÁLU: SK_OMA-14-2015_Reminder
DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII: Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luxemburg, Luxembursko, ZASTÚPENIE V SR: Berlin-Chemie AG, Palisády 29,
811 06 Bratislava, tel.: 02/544 30 730, fax: 02/544 30 724, e-mail: bratislava@bcsk.sk. TENTO MATERIÁL JE URČENÝ PRE ODBORNÚ VEREJNOSŤ A INTERNÉ ÚČELY SPOLOČNOSTI.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

LIEČBA OCHORENÍ PEČENE

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.
Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha

Hepatoprotektíva predstavujú heterogénnu skupinu látok s priaznivým pôsobením na pečenoňé bunky, hepatocyty. Odporúčajú sa pri najrôznejších ochoreniach pečene, ktoré sú všeobecne ťažko ovplyvniteľné. Zväčša sa dnes využívajú len ako výživové doplnky; jednou z výnimiek je liek Legalon s obsahom silymarínu z ostropestreca mariánskeho, *Silybum marianum* (*Cardui mariae fructus extractum siccum*) z čeľade Asteraceae.

ZDROJ SILYMARÍNU

Ostropestrec sa v ľudovom liečiteľstve využíva už mnoho storočí a vďaka tomu ide o jednu z najlepšie preskúmaných liečivých rastlín. Drogou sú listy a semená. Využíva sa pri ochoreniach pečene a žlčníka, ako sú hepatitída, cirhóza, žltacka alebo otrava muchotrávkou zelenou (*Amanita phalloides*) a najrôznejšími toxínmi. Pod silymarínom rozumieme štandardizovaný extrakt zložený zo 70 až 80 % flavonolignanov (silybín A a B, isosilybín A a B, silydianín a silychristín) a flavonoidov (taxifolín a kvercetín) a 20 až 30 % polyfenolických zlúčenín. Hlavnou účinnou látkou silymarínového komplexu je silybín (syn. silybín). Po perorálnom podaní sa rýchlo vstrebáva počas 2–4 hodín z 20 až 50 %. Podlieha významnej enterohepatálnej cirkulácii a hodnota jeho biologického polčasu sa pohybuje okolo 6 hodín.

MECHANIZMUS PÔSOENIA SILYMARÍNU

Silymarín stimuluje RNA polymerázu jadra hepatocytov, pôsobí ako stimulátor metabolických procesov v hepatocytoch a regeneruje ich. Taktiež stabilizuje extra- a endoplazmatické membrány hepatocytov, čo je predpokladom pre normálny metabolizmus, detoxikačnú a syntetickú činnosť pečene.

Hepatoprotektívne a antioxidantné účinky silymarínu sa okr. i. uvádzajú aj v súvislosti s tlmením účinkov voľných radikálov (najmä potlačenie lipoperoxidácie) vznikajúcich pečenoňým metabolizmom pre naše telo toxických látok, akými sú napr. etanol, paracetamol, tetracyklín a i. Cytoprotektívne pôsobenie v pečeni je takisto dané inhibíciou cyklooxygenázy a 5-lipoxygenázy, dôsledkom čoho je potlačenie zápalovej reakcie. Z ďalších účinkov sa v literatúre uvádzajú protekcie proti poškodeniu genómu, podpora proteosyntézy v hepatocytoch, stabilizácia mastocytov, chelácia železa, antifibrotizačné (zníženie obsahu kolagénu v pečeni, inhibícia syntézy profibrogénne pôsobiaceho prokolagénu alfa) a antiproliferatívne účinky, antivírusové vlastnosti alebo modulácia metabolizmu kalcia. Veľmi zaujímavé sú i účinky kardioprotektívne (uvádzané je o.i. priaznivé ovplyvnenie lipidogramu či metabolizmu glukózy).

V súvislosti s antivirotickým pôsobením sa uvádza napr. potlačenie replikácie vírusu hepatitídy C, pričom za najúčinnnejšie sa považujú isosilybín A, taxifolín a silybín. Pre tieto vlastnosti jeho podávanie niektorí autori uvádzajú, prípadne odporúčajú, ako alternatívu alebo adjuvantnú liečbu tohto typu ochorenia. Najnovšie boli zaznamenané tiež inhibičné účinky na vírus HIV.

Zjavné pri silymaríne sú aj imunomodulačné účinky, o čom svedčia priaznivé účinky lieku Legalon u osôb intoxikovaných toluénom alebo parami xylénu. V experimente takisto zosilňoval spontánnu motilitu leukocytov získaných od zdravých dobrovoľníkov.

Pri silymaríne sa v literatúre nezriedka spomína aj jeho vplyv na regulátory bunkového cyklu, resp. ovplyvnenie programovanej bunkovej smrti, apoptózy. Zaznamenaná bola napr. inhibičná aktivita na kinázu mitogénom aktivovaného proteínu (MEK)-1/2 alebo ribozomálnu S6 kinázu v melanomových bunkách. Vystavenie nádorovo transformovaných buniek účinkom silymarínu je sprevádzané potláčaním oxidatívneho stresu vyvolaného pôsobením ultrafialového žiarenia UV-A, a predpokladá sa teda jeho protektívne pôsobenie z pohľadu vzniku kožných tumorov.

KLINICKÉ SKÚSENOSTI

Cielené terapeutické využitie silymarínu v humánnej medicíne je staré viac ako štyri dekády. Všeobecne platí, že podávanie silymarínu sa v značnej miere dobre znáša a má nízky potenciál nežiaducich účinkov. Silymarín získavaný prostredníctvom extrakčnej metódy EUROMED bez prídavných nosičov je obsiahnutý v lieku Legalon, ktorý je od 1.12.2015 k dispozícii bez preskripčného obmedzenia. Jeho indikáciou je podávanie pri toxickom poškodení pečene, poliekovom poškodení pečene a aj ako podporná liečba pri chronickej hepatitíde alebo pri pečenoňovej cirhóze. Obvyklá počiatočná dávka sú 2 kapsuly (1 cps. obsahuje 70 mg silymarínu) 3-krát denne s následnou udržiavacou dávkou 1 cps. denne. Jeho výrobca okrem vysokej čistoty uvádza vysokú mieru biologickú disolúciu (85 %), čo je predpokladom pre vysokú absorpciu v tráviacom trakte po perorálnom podaní.

Podávanie silymarínu v schválených indikáciách sa okr. i. opiera o publikované štúdie, vrátane prehľadového článku v časopise *Drugs*. Tu sa jeho užívanie spomína pri alkoholickom poškodení pečene s odkazom na analýzu piatich klinických štúdií s celkovým počtom 602 cirhotikov. V porovnaní s placebom tu podávanie silymarínu viedlo k nesignifikantnému zníženiu celkovej mortality o 4,2 % (odds ratio: 0,75). Signifikantne nižšia však bola mortalita priamo spojená s postihnutím pečene o 7 % (odds ratio: 0,54; $p < 0,01$). V rámci niektorých štúdií bolo poukázane aj na podstatne nižší výskyt následnej encefalopatie – pokles o 8,7 % ($p = 0,06$). V jednej zo štúdií zahŕňajúcej diabetikov bola prekvapivo zaznamenaná nižšia potreba inzulínu o 25 % ($p < 0,01$).

Pri podávaní v uvedených indikáciách sa zisťuje pokles iniciálne vyšších hodnôt pečenoňových testov, a to obvykle počas niekoľkých týždňov až mesiacov. Zaiste zaujímavé je pomerne recentné odporúčanie opisujúce podávanie tohto prípravku ako možné antidotum u osôb intoxikovaných muchotrávkou zelenou (*Amanita phalloides*).

ZÁVER

Silymarín má preukázaný antioxidantný účinok, kde funguje ako vychytávač voľných radikálov a chráni hepatocyty (prípadne aj bunky iných orgánov – pankreasu a i.) pred oxidácnym pôsobením. Taktiež má silný protizápalový účinok a zabraňuje bunkovej smrti spojenej so zápalom. Súčasne disponuje aj mnohými ďalšími účinkami, ktorých súbor sa odráža v jeho úspešnom využívaní tradičnou aj klasickou západnou medicínou po dobu desaťročí.

LITERATÚRA U AUTORA.



LIEK NA OCHORENIA PEČENE

Legalon®



Antioxidačný účinok

- ↖ vychytávač voľných radikálov^{1,2}
- ↖ chráni B-bunky pankreasu pred oxidačným pôsobením^{3,4}

A

Metabolický účinok^{8,9,10}

- ↖ zvyšuje HDL-cholesterol
- ↖ znižuje: glykémiu (GNL a PPG), koncentráciu glykozidovaného HbAc celkový cholesterol, LDL-C a triacylglyceridy

C

D

Protizápalový účinok

- ↖ zabraňuje vzniku zápalu^{5,6}
- ↖ zabraňuje bunkovej smrti spojenej so zápalom⁷

Antifibrotický účinok

- ↖ znižuje celkový obsah kolagénu v pečeni^{11,12,13}
- ↖ inhibuje syntézu profibrogénne pôsobiaceho pro-kolagénu α -1^{11,12,13}

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU:

LEGALON 70

Zloženie lieku: 1 kapsula obsahuje liečivo: Cardui mariae fructus extractum siccum (suchý extrakt z plodov rastliny Silybum mariánske) 86,5 – 93,3mg, čo zodpovedá silymarín (silymarín) 70mg prepočítaného na silibininum (silibinin) (extrakčné činidlo: etylacetát > 96,7%). **Terapeutické indikácie:** Toxické poškodenie pečene: Podporná liečba pri chronickej hepatitíde alebo pri cirhóze pečene. **Upozornenie:** Liečba Legalonom je prospešná, len pokiaľ je prerušené pôsobenie toxikkej látky vyvolávajúcej poškodenie pečene (napr. alkohol). **Dávkovanie a spôsob podávania:** Pokiaľ lekár neurčí inak, na začiatku liečby uvedených indikácií a pri závažných stavoch sa podávajú 2 kapsuly 3x denne. Udržiavacia dávka je 1 kapsula 3x denne. Kapsuly treba zapíť dostatočným množstvom tekutiny. **Kontraindikácie:** Nie sú známe. Liek sa neodporúča pre deti mladšie ako 12 rokov kvôli nedostatku klinických skúseností pri podávaní v týchto vekových skupinách. **Upozornenia a opatrenia pri používaní:** Žiadne. **Liekové a iné interakcie:** Nie sú dosiaľ známe. **Nežiaduce účinky:** Vzácne bol zaznamenaný mierny laxatívny účinok. **Veľkosť balenia:** 30, 60, 100 kapsúl. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** MADAUS GmbH, Kolín nad Rýnom, Nemecko. **Registračné číslo:** 80/0294/94-S. **Dátum revízie textu:** 02/2006. **Dátum prípravy:** 08/2015.

Pred predpísaním lieku si, prosím, prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Kontaktná adresa: MEDA Pharma, spol. s r.o., Trnavská cesta 50, 821 02 Bratislava; tel. č.: +421 2 4914 0171, e-mail: neziaduuecinky@meda.sk

LEGALON 140

Zloženie lieku: 1 kapsula obsahuje liečivo: Cardui mariae fructus extractum siccum (suchý extrakt z plodov rastliny Silybum mariánske) 173,0-186,7 mg, čo zodpovedá silymarín (silymarín) 140 mg prepočítaného na silibininum (silibinin) (extrakčné činidlo: etylacetát > 96-7 %). **Terapeutické indikácie:** Toxické poškodenie pečene: podporná liečba u pacientov s chronickými zápalovými ochoreniami pečene alebo pečeňovou cirhózou. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Pokiaľ lekár neurčí inak, na začiatku liečby a vo väčšine prípadov sa podáva 1 kapsula 3-krát denne. Udržiavacia dávka je 1 kapsula 2-krát denne. Kapsuly treba zapíť dostatočným množstvom tekutiny. **Kontraindikácie:** Nie sú známe. **Upozornenia a opatrenia pri používaní:** Žiadne. **Liekové a iné interakcie:** Nie sú dosiaľ známe. **Nežiaduce účinky:** Príležitostne bol zaznamenaný mierny laxatívny účinok, dyspeptické problémy, výnimočne alergické reakcie. **Veľkosť balenia:** 20, 30, 50, 60 a 100 kapsúl, klinické balenie 2000 kapsúl (20 x 100). **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** MADAUS GmbH, Kolín nad Rýnom, Nemecko. **Registračné číslo:** 80/0342/01-S. **Dátum revízie textu:** 04/2008. **Dátum prípravy:** 08/2015.

Pred predpísaním lieku si, prosím, prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Kontaktná adresa: MEDA Pharma, spol. s r.o., Trnavská cesta 50, 821 02 Bratislava; tel. č.: +421 2 4914 0171, e-mail: neziaduuecinky@meda.sk

Literatúra:

1.Tosduq SA, Kaiser PJ, Gupta BD et al. World J Gastroenterol 2008; 14 (23): 3693-3709; 2.Mira L, Siva M, Manso CF: Biochem Pharmacol 1994; 48: 753-759; 3. Soto C, Recoba R, Barron H et al. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2003; 136 (3): 205-212; 4.Lodhi G, Singh HK, Pant KK, Hussain Z. Acta Pharm 59 (2009) 89-96; 5.Schumann J, Prockl J, Kierner AK et al. J Hepatol 2003; 39 (3): 333-340; 6. Kang JS, Jeon YJ, Kim HG et al. J Pharmacol Exp Ther 2002; 302 (1): 138-144; 15.Johnson VJ, Ostuchowski MF, Sharma RP. Planta Med 2003; 69 (1): 44-49; 7. Lodhi G, Singh HK, Pant KK, Hussain Z. Acta Pharm 59 (2009) 89-96; 8.Škottová N, Krečman V, Vaňha P et al. Acta Univ Palacki Olomouc Fac Med 2000; 144: 55-58; 9.Huseini HF, Larjani B, Hashmat R et al. Phytother Res 2006 Dec; 20 (12): 1036-1039; 10.Hussain S A-R. Journal of Medicinal Food 2007, 10 (3): 543-547; 11.Murriel P, Moreno MG, Hernandez M del C, Chavez E et al. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2005; 96 (5): 375-380; 12.Boigk G, Stroedter L, Herbst H et al. Hepatology 1997: 26 643-619; 13. Jia JD, Bauer M, Cho JJ et al. J Hepatol 2001; 35 (3): 392-398

MEDA
Profipharma.

MEDA Pharma, spol. s r.o.
Trnavská cesta 50, 821 02 Bratislava
Viac informácií nájdete na: www.meda.sk

POSILŇOVANIE IMUNITY POMÁHA DEŤOM S OPAKOVANÝMI RESPIRAČNÝMI INFEKCIAMI A TIEŽ PROTI CHRÍPKE

MUDr. Miroslav Černý, Pediatrická ambulancia, Brno

MUDr. Antonello Arrighi, Pediatrická ambulancia, Montaverchi, Arezzo, Taliansko

V období nastupujúcej zimy sme oslovili MUDr. Antonella Arrighiho a MUDr. Miroslava Černého, dvoch detských lekárov z Talianska a Českej republiky, s otázkami na aktuálnu situáciu v ich ambulanciách a na možnosti prevencie a liečby chrípky a infekcií dýchacieho ústrojenstva u detí.

Začína obdobie nahrávajúce vyššiemu výskytu chrípok a respiračných infekcií. Aká je situácia v tomto období v Taliansku?

Arrighi: Začiatok zimnej sezóny, spojený so zvýšenou frekvenciou návštev školských zariadení, priniesol zvýšenie výskytu chorobnosti, najmä infekcií horných dýchacích ciest. Jednako vrchol chrípky sa len očakáva, ako každý rok vrcholí od konca decembra, vianočných sviatkov, a pokračuje v kritickom období do prvého, druhého týždňa vo februári.

Ako to v Taliansku vyzerá s preočkovanosťou populácie proti chrípke? Možno povedať, že obyvatelia vyspelých krajín sú všeobecne odolnejší proti infekciám?

Arrighi: Osobne si myslím, že pediatri vakcinujú všeobecne 20–30 % svojich pacientov, kým lekári liečiaci dospelých pacientov vakcinujú len rizikových pacientov (vrátane tých, ktorí sú starší ako 65 rokov). Avšak pokrytie tejto rizikovej skupiny je 70–80 %. Obyvatelia rozvinutých krajín sú viac odolní voči infekciám, ale zaiste sa tešia, vzhľadom na hygienické podmienky, lepšiemu zdraviu a nižšiemu riziku komplikácií.

Zmenil sa počas uplynulých desaťročí profil alebo vlastnosti chrípkových vírusov? Hrozí stále obávaná komplikácia v podobe vírusovej pneumónie?

Černý: Chrípkový vírus sa mení každý rok preto, aby sa prispôbil okolitému tlaku so snahou vyhnúť sa obrane hostiteľa. Priemerne každých 40 rokov vzniká nový kmeň vírusu, ktorý je zodpovedný za novú epidémiu, ktorá mobilizuje veľké zdroje vo výrobe a vývoji vakcíny. Obávané komplikácie vírusovej pneumónie sú stále realitou, a každý rok sa s nimi stretávame, i keď v malom množstve, a to najmä u pacientov s narušenou imunitou, u pacientov s opakovanými epizódami infekcie...

Aké liečebné stratégie používate pri chrípke vo svojej ordinácii? Podelte sa s nami so skúsenosťami...

Arrighi: Moji pacienti sú väčšinou liečení liekmi, ktoré sa vyznačujú nízkymi, takpovediac vakcinačnými dávkami účinných látok, ako je napr. Gunaprevac. Musím konštatovať, že výskyt chrípky je v mojej ambulancii omnoho nižší, ako u mojich kolegov, ktorí používajú bežnú farmakoterapiu proti chrípke.

Černý: To môžem potvrdiť, mám rovnaké skúsenosti, pretože tento liek tiež používam. Skutočnosť, že jednotlivé zložky prípravku sú v nízkych dávkach, čo umožňuje odporučiť jeho užívanie už od dočenského veku, je preto jedným z veľmi dôležitých faktorov.

Keď sme sa dotkli talianskeho lieku Gunaprevac, zaujíma nás tiež Váš názor na tento prípravok, pretože účinnú látku Anas barbariae poznáme vďaka francúzskemu lieku Oscillococinum.

Arrighi: Vzlalom na moje skúsenosti a takisto s odkazom na relevantnú literatúru sa domnievam, že monokomponentný účinok Anas barbariae nie je dnes na protichrípkovú stimuláciu imunity vždy dostačujúci. Vyšší efekt vidím v synergetickej súčinnosti Anas barbariae a Haemophilus influenzae, čo stimuluje správnu aktiváciu T-lymfocytov a NK-buniek (prírodné cytotoxických buniek a pomocných T buniek), ktoré predstavujú hlavné zložky protivírusovej a protibakteriálnej obrany. Okrem toho, doplnkové pôsobenie látky vincetoxicum zvyšuje koncentráciu INF gama, čo je cytokín dôležitý v obrane proti infekčným agens. Prítomnosť ďalších účinných látok, t.j. cuprum, echinacea,

belladonna a aconitum v nízkych dávkach takisto ospravedlňuje užitie Gunaprevacu tiež v akútnej fáze. Okrem vyššie spomenutého majú tieto látky aj sliznicu stabilizujúci efekt, ktorý vhodne zvyšuje odolnosť voči infekcii a napomáha urýchliť rekonvalescenciu po prekonanom ochorení. To je dôvod, prečo ho odporúčam a tiež samotní pacienti si všimajú rozdielny účinok voči iným prípravkom.

Černý: Ak mám byť konkrétnejší, tiež preferujem Gunaprevac, ktorého jednotlivé zložky pôsobia na viacerých úrovniach. Pre vekovú kategóriu detí je veľmi dôležitý tiež už spomenutý sliznicu stabilizujúci efekt. Toto opatrenie znižuje riziko rozvoja infekčného procesu, pri jeho vzplanutí sú príznaky napr. chrípky alebo iného vírusového alebo bakteriálneho ochorenia miernejšie a skôr ustupujú.

Nie je tajomstvom, že svojim pacientom odporúčate predovšetkým preventívne postupy. Aké máte výsledky?

Černý: V mojej ordinácii sa často stretávam tiež s deťmi, ktoré ku mne posielajú kolegovia, pretože prekonali už niekoľko infekčných chorôb dýchacích ciest, liečených antibiotikami, a de facto si nevedia rady s ďalším ochorením. V tejto chvíli mám na mysli najmä deti predškolského veku s nie úplne vyzretým imunitným systémom, deti dostávajúce sa v predškolských zariadeniach do častého kontaktu s podobne nedoliečenými vrstovníkmi. A v dôsledku tejto skutočnosti takisto získajú ďalšie vírusové ochorenie. Preto je nanajvýš vhodné zvážiť ďalšie možnosti, ako stav ich slizníc vyvieť zo začarovaného kruhu trvajúceho podráždenia dýchacích ciest. Pretrváva napr. výtok z nosa, týždeň neustupujúci a suchý kašeľ bez horúčky a pod. S deťmi, u ktorých sme uprednostnili od septembra alebo októbra preventívny prístup, sa vídavam minimálne. Prevencia neznamena len určitú formu obrany pred možným ochorením, ale je aj určitým druhom liečby, ktorá vedie k nastoleniu rovnováhy v organizme ako celku, imunitný systém nevyvíjajú.

Arrighi: Áno, prevencia je prioritou, aj keď sa na ňu často zabúda. Ako som už spomenul, výskyt respiračných infekcií a chrípky je v mojej ambulancii omnoho nižší, ako u mojich kolegov, ktorí používajú bežnú farmakoterapiu založenú žiaľ, na častejšie preskripcii antibiotík. Chápem, že tlak rodičov je často enormný, ne druhej strane, štúdia prinášajú jasné výsledky, že antibiotiká sú zbytočne predpísané až v 70 % prípadov, čomu napokon zodpovedá obrovský nárast rezistencie. Aby bolo jasné, moje skúsenosti s bežnou medicínou sú dobré, a to hlavne v oblasti diagnostiky, etiológie, omnoho menej ich však využívam v preventívnom a terapeutickom prístupe. Som presvedčený, že v súčasnosti existuje neracionálne používanie antiflogistík, antibiotík alebo vakcín, aj keď nie je možné poprieť značný pokrok medicíny v posledných desaťročiach. Žiaľbohu, súčasná medicína sa zameriava často na symptómy a nekladie si otázku, prečo sa tieto klinické prejavy objavili.

Aké odporúčania dávate z hľadiska prevencie respiračných infekcií? Môžete byť konkrétny?

Arrighi: Cieľom prevencie je umožniť imunitnému systému, aby včas zasiahol proti vyvolávajúcemu infekčnému agens, aby obnovil rovnováhu. Ako som už povedal, odporúčam Gunaprevac, pretože obsahuje látky, ktoré sú schopné efektívne stabilizovať sliznicu a chráni ju. Ďalej v tomto ohľade navrhujem kombináciu použitia prípravku Prevapis Junior.

Vyskúšal som tento preventívny terapeutický protokol:

GUNAPREVAC: 1 dóza peliet týždenne (1/2 dózy, ak je vek dieťaťa pod šesť rokov), od októbra do marca, prípadne až do konca chrípkového obdobia. **PREVAPIS Junior:** prvé 2 mesiace 1 vrecúško alebo 1 lyžičku sirupu raz denne, potom do marca vždy 20 dní v mesiaci.

Černý: Používam rovnaký postup, ktorý mi odporučil profesor Bruno Brigo z univerzity vo Verone. Tento terapeutický protokol sa mi ukázal ako veľmi účinný tiež pri rekonvalescencii, následkom čoho dochádza k znižovaniu výskytu následných respiračných ochorení. Do uvedenej kombinácie je vhodné pridať, prípadne užívať preventívne probiotiká Eubiomed vo forme minitabuliek čokolády, ktoré majú schopnosť vyladiť črevnú mikroflóru na fyziologickú úroveň a zároveň normalizovať nedostatočnú črevnú imunitu.

Stačí 1 minitabulka týždenne, keďže tieto probiotiká majú unikátnu schopnosť dlhodobo prežiť v tráviacom trakte, pretože vykazujú mimoriadnu prílnosť k bunkám čreva.

To mi pripomínate, že profesor Brigo nedávno prednášal pediatrom v Bratislave a v Prahe. Uvidel štúdiu kolegyne Marie Colombo, ktorá bola hlavným riešiteľom klinickej štúdie, kde sa porovnávala protichrípková vakcína s liekom Gunaprevac. Môžete povedať tiež niečo o tejto štúdii, aké mala výsledky?

Arrighi: Áno, túto štúdiu poznám. Výsledky ukázali, že Gunaprevac má porovnateľný účinok proti chrípke ako protichrípková vakcína. Spojením lieku Gunaprevac s klasickou vakcínou proti chrípke sa v štúdii dosiahol vynikajúci preventívny efekt voči syndrómom chrípky, ktorý je lepší, ako v prípade samostatne užívaných oboch porovnávaných liekov. Toto sa dá ľahko odôvodniť vzhľadom na zníženú účinnosť samotnej vakcíny proti chrípke vďaka antigénovému driftu chrípkového vírusu, kým lyzát *Anas barbariae* reprezentuje široký rezervoár chrípkových vírusov, ktoré pôsobia na imunitný systém ako antigén. Jednako osobne považujem kombináciu prípravkov Gunaprevac a Prevapis za rozumnejšiu a účinnejšiu, i keď nemožno popierať význam vakcín.

Keď by ste mali zhodnotiť efektivitu uvedenej prevencie, aká bude Vaša odpoveď?

Černý: Ak ide o respiračnú infekciu, chrípku a napríklad komplikujúce otitídy, je uvedená prevencia i liečba vo všetkých smeroch veľmi účinná. Z ukazovateľov, ktoré som sledoval, môžem uviesť skutočne významnú redukciu výskytu respiračných infekcií vrátane komplikujúcich otitíd (najmä v predškolskom veku), skrátenie doby absencie v predškolskom zariadení a skrátenie doby podávania antibiotík. Práve antibiotiká nasadzujem len vo vážnych prípadoch, pretože väčšinou si vystačím s protokolom, o ktorom sme hovorili.

Ešte aspoň pár slov o Prevapise, ktorý sa objavuje vo Vašom protokole. Aké má zloženie?

Černý: Obsahuje nealergénny propolis E.P.I.D., ktorý talianski pediatri označujú ako prírodné antibiotikum, keďže má preukázaný protibakteriálny mechanizmus účinku. Tento mechanizmus je de facto rovnaký, ako ho poznáme pri antibiotikách, pretože sa zakladá na narušení funkcie enzýmov a steny baktérie a jej zničení. Preukázaným mechanizmom pôsobí propolis tiež protivírusovo. V nedávnej dobe sa vedecky preukázalo ďalšie, konkrétne imunomodulačné pôsobenie propolisu, keď dochádza na jednej strane k stimulácii protiinfekčnej imunity proti baktériám a vírusom a na druhej strane, k regulácii nežiaducich hyperaktívnych imunitných reakcií, čo je dôležité napríklad u alergií. Všeobecne povedané, zo všetkých doteraz známych imunomodulačných látok má propolis E.P.I.D. najviac komplexný účinok, čo je pri respiračných infekciách veľmi výhodné, keďže vyvolávajúci faktor je množstvo.

Využitie propolisu napríklad v prípade respiračných infekcií u detí brzdil jeho alergénny potenciál...

Arrighi: To je pravda, i keď dnes už relatívna, pretože talianska firma Specchiasol vyvinula jedinečný biotechnologický postup, ktorý eliminuje alergénnu frakciu propolisu, pričom sú zachované látky zabezpečujúce jeho užitočné účinky. Na tento krok nadväzuje eliminácia voskov, mastných kyselín, triglyce-



ridov a peľov, a preto sú účinné látky organizmu dostupné a vo vode rozpustné (nie v alkohole), čo umožňuje jeho liečebné využitie u detí. Výsledný nealergénny produkt je označovaný skratkou E.P.I.D. (Extrakt Propolis Izolovaný Disperzný). Uvedený biotechnologický postup bol patentovaný pod názvom „Process for obtaining non-allergic propolis“.

Existuje klinická štúdia, ktorá preukazuje pozitívny efekt propolisu pri respiračných infekciách detí?

Černý: Príkladom môže byť kombinácia použitá v randomizovanej, dvojito zaslepanej, placebo kontrolovanej štúdii, v ktorej sa na zosilnenie imunostimulačného pôsobenia propolis kombinoval s extraktom z echinacey a s vitamínom C. Do štúdie bolo zaradených 430 detí vo veku 1–5 rokov. Výsledky ukázali, že 12-týždenné podávanie uvedenej kombinácie významne znížilo výskyt respiračných infekcií, zápalov stredného ucha a veľmi významne sa tiež znížila spotreba antibiotík.

Vôbec ste nespomenuli beta-glukány: V Čechách a na Slovensku sú tieto prípravky v lekárňach dostupné. Vy ich nepoužívate?

Arrighi: Vplyv beta-glukánov na imunitu sa skúmal na zvieracích modeloch i v celom rade klinických štúdií na celom svete. Avšak sú to štúdie zamerané najmä na klinickú evidenciu proinšulínových účinkov týchto polysacharidov u onkologicky chorých pacientov. A tu sa najmä s injekčnou formou v posledných rokoch dosahujú skutočne vynikajúce výsledky. Jednako u detí v oblasti respiračných infekcií, ak vychádzam z databázy PubMed, uskutočnilo sa len niekoľko málo klinických štúdií v Čechách, na Slovensku a v Taliansku. Výsledky boli solídne, ale nie lepšie, ako u tradičných látok typu echinacey, rakytníka alebo propolisu, pričom na dvoch alebo troch štúdiách nemožno založiť využitie tejto látky v pediatrickej praxi. Preto sa v Taliansku beta-glukány v pediatrii používajú zriedkavo, prípadne v rámci viaczložkových prípravkov v nižších dávkach na podporu imunostimulácie. Monokomponentná forma beta-glukánov, ktorá vyžaduje kvôli zachovaniu imunomodulačného účinku vyššie dávky, musí podľa môjho názoru predložiť ďalšie štúdie, a predovšetkým imunotoxikológiu, aby sme si boli v pediatrii istí nielen účinnosťou, ale tiež bezpečnosťou, a to v prípade dlhodobého podávania tejto látky.

Černý: Mechanizmus beta-glukánov nie je doteraz celkom zmapovaný, i keď literatúra odkazuje na ich interakciu s imunitnými bunkami, hlavne napríklad s receptorom dektin 1, ktorý spúšťa kaskádu imunitných reakcií. Beta-glukánové prípravky som používal niekoľko rokov, avšak predovšetkým u detí predškolského veku som evidoval heterogénne výsledky. Na základe svojich skúseností sa domnievam, že nie sú vhodné u detí s nie celkom vyvinutým imunitným systémom. V prípade prevencie a liečby recidivujúcich infekcií, najmä u imunodeficitných detí školského veku, mám lepšie skúsenosti s kombinovanými prípravkami, kde môže beta-glukán byť súčasťou komplexného účinku, nie jeho jediným reprezentantom. V tomto ohľade súhlasím s kolegom, že monokomponentná forma beta-glukánov vyžaduje v pediatrii ďalšie teoretické i klinické práce, preto momentálne preferujem iné účinné látky.

Rozhovor za redakciu viedol Pavel Taněv.

NIE JE ESCÍN AKO ESCÍN – SILA A ÚČINNOSŤ

MUDr. Marek Rác

Fakultná nemocnica, Nitra

Pagaštan konský (Aesculus hippocastanum) prišiel do severnej Európy z Blízkeho východu v 16. storočí. Extrakt zo semena pagaštanu konského sa v Európe začal úspešne používať v liečbe hemoroidálneho ochorenia od začiatku 19. storočia. Už vtedy sa správne predpokladalo, že escín patrí medzi saponíny v triede glykozidov. Liečebne sa využíva vysušený plod, obsahujúci semená pagaštanu. Tie vo vysušenom stave obsahujú asi 5 % saponínov. Saponíny z pagaštanu predstavujú komplexnú mixtúru (zmes rôznych saponínov). Chemická a farmaceutická spoločnosť Madaus Research Laboratories (Kolín, Nemecko) preukázala, že konkrétny saponín-escín, je tou farmakologicky aktívnou substanciou v semenách pagaštanu konského. Špecifický efekt extraktu pagaštanu na cievnu stenu sa vo všeobecnosti zvykne popisovať ako ochrana cievy pred fragilitou kapilár.

Kryštalizáciou získaný escín má menej ako 0,01 % rozpustnosť vo vode a v dôsledku toho veľmi nízku biologickú dostupnosť. Po jeho perorálnom podaní sa absorbuje len sporo, následne je významne ovplyvnený efektom prvého prechodu pečou. Jeho relatívna biologická dostupnosť pri porovnaní z intravenóznym podaním je asi len 1 %. Za použitia osobitnej výrobnéj technológie bolo možné dosiahnuť zvýšenie biologickej dostupnosti transformáciou escínu do amorfného stavu. Vtedy dosahuje jeho rozpustnosť vo vode viac ako 2 % s dramatickým navýšením jeho biologickej dostupnosti po perorálnom podaní.

Originálny spôsob spracovania dáva escínu jeho unikátne vlastnosti. Originálna formula bola pomenovaná β -escín. Na zabezpečenie optimálnej extrakcie β -escínu je potrebné rýchle vysušenie semien pagaštanu bezprostredne po ich zbere. Takto možno zabrániť enzymatickej degradácii pôvodného obsahu glykozidov. Základná vlastnosť escínu, pre ktorú sa farmakologicky využíva, je jeho antiexudatívne pôsobenie. Tento jeho účinok je spoločný ako pre zápalový edém, tak aj pre opuchy spôsobené stázou. Pre jeho vlastnosť tonizovať izolované vény nezávisle od beta-adrenergických receptorov, dochádza k ovplyvneniu kapacity vén. Tento objav bol vedeckým podložením jeho využitia pri liečbe chronickej žilovej nedostatočnosti a escín sa stal základnou substanciou zo skupiny venofarmák.

VENOFARMAKÁ

Pri farmakologickej liečbe chronických venózných ochorení (CHVO) sa počíta s účinkom na makrocirkuláciu i mikrocirkuláciu. Predpokladá sa ovplyvnenie mechanických aj humorálnych faktorov, ktoré vedú ku vzniku a rozvoju chronickej žilovej nedostatočnosti. Základnými patologickými dejmi pri vzniku venózneho hypertenzie sú distenzia žíl, porucha funkcie chlopni, dilatácia kapilár a venúl, akumulácia zápalových buniek a molekúl, zmena povrchových vlastností žilovej výstelky, hypoxia žilovej steny vedúca k zvýšeniu jej permeability a stimulácia endotelu s uvoľnením zápalových a rastových faktorov vedúcich k perpetuácii zápalu. Mechanizmus účinku venotoník je často komplexný a vo väčšine prípadov nie celkom objasnený. Spoločnou vlastnosťou je však zlepšenie žilového návratu a lymfatickej drenáže. Účinky venotoník zahŕňujú zvýšenie žilového tonusu, zníženie distenzie žilovej steny, zvýšenie kapilárnej rezistencie, zníženie permeability, zníženie fragility kapilár, zvýšenie fibrinolýzy, zníženie hladiny plazminogénu, potlačenie expresie zápalových molekúl, inhibíciu aktivity leukocytov, zníženie viskozity krvi, zvýšenie parciálneho tlaku kyslíka a zlepšenie lymfatickej drenáže.

Venotoniká predstavujú heterogénnu skupinu farmák. Delíme ich na tri základné skupiny. Prvú skupinu predstavujú látky prírodného pôvodu (flavonoidy, saponíny, pyknogenoly, deriváty ergotu). Druhou skupinou sú látky semisyntetické. Poslednú skupinu predstavujú látky syntetické. Venotoniká sú indikované na liečbu chronických venózných ochorení, konkrétne pri varixoch, chronickej žilovej nedostatočnosti, lymfedéme, varikoflebitidách, trombózach a hemoroidoch. Ich účinok v prevažnej miere zahŕňa redukciu príznakov chronických ochorení (pocit ťažkých nôh, únava, opuch, kŕče, bolesti). Aktuálne v liečbe CHVO je použitie venofarmák indikované na liečbu edému a symptómov CHVI vo všetkých štádiách.

Skupina prírodných venofarmák je početná. Jedným z najdlhšie používaných je spomínaný escín. Predstavuje zmes látok izolovaných zo semena pagaštanu kon-

ského, obsahuje predovšetkým esterifikované triterpenické glykozidy – saponíny, ktoré sú nositeľom jeho účinku. Jeho hlavný účinok je protizápalový a protiedémový. Výrazne znižuje permeabilitu kapilár. Má tiež venotonický efekt. Kombinácia týchto vlastností sa označuje ako venoprotektívny efekt. Escín má aj významný antiflogistický účinok.

MECHANIZMUS ÚČINKU ESCÍNU

Zápalový proces je ultimatívne spojený so zvýšenou cievnu permeabilitou, s extravazáciou tekutín a aktiváciou zápalových mediátorov. V dôsledku toho dochádza k aktivácii reparačných a regeneračných procesov, pri ktorých majú hlavnú úlohu leukocyty. Ich úlohou je limitovať poškodenie tkanív. V tomto patofyziologickom kontexte bol extenzívne skúmaný efekt escínu na zápalový proces. Zistilo sa, že escín dokáže zabrániť vzniku opuchov a aj ich efektívne liečiť, nakoľko ovplyvňuje a redukuje exudatívnu zápalovú fázu. Nemá už však potenciál ovplyvniť proliferatívnu fázu zápalového procesu. Mechanizmus protiedémového efektu je komplexný, spočíva vo zvýšení senzitivity iónových kanálov voči Ca^{2+} , v tzv. tesniacom efekte na malých cievach, ktorým dochádza k zníženiu permeability, taktiež redukuje zápalovú aktiváciu buniek endotelu za podmienok hypoxie. Escín dokáže posunúť rovnováhu medzi degradáciou a syntézou proteoglykánov smerom k spevneniu steny kapilár a takto dosiahnuť zníženie úniku tekutín. Tento protiopuchový účinok je spoločný pre zápalový edém, a taktiež edém zo stázy. Experimentálne výsledky dokázali významný protizápalový efekt escínu. Preukázateľne a efektívne interferuje s celulárnou fázou zápalového procesu tak, že redukuje aktiváciu leukocytov. V experimentálnych pokusoch sa pri expozícii escínu významne zvyšuje kontraktilita žíl. Toto sa deje za fyziologických podmienok ako aj pri poškodení žíl. Tento efekt sa pozoruje aj u žíl perfundovaných v inverznom smere a je asociovaný so zvýšenou produkciou prostaglandínu F $_{2\alpha}$. Pokusy preukázali, že escín preukázateľne znížil vaskulárnu kapacitu a filtračný cievny koeficient.

KLINICKÉ VYUŽITIE

Vplyv na redukciu vzniku edémov sa podarilo preukázať v rámci klinického skúšania na zdravých dobrovoľníkoch. Marshall v 1987 preukázal vplyv escínu na redukciu vzniku a rozsahu opuchov nôh, v oblasti členkových kĺbov v rámci letov na dlhé vzdialenosti. Protiedémový účinok escínu sa podarilo preukázať pri symptomatickej žilovej nedostatočnosti v rámci mnohých klinických pokusov. V nich boli zaradené stovky pacientov, pacienti boli liečení dávkou 100 mg/deň. Väčšinou išlo o štúdie s tzv. cross-over dizajnom, v ktorých pacient dostával v rôznych fázach skúšania aktívnu substanciu a placebo. Základom pre ďalšie bádania boli štúdie Neissa (1976) a Friedrich (1978). Za účelom dokázania efektivity escínu v liečbe najzávažnejších prejavov venózneho ochorenia, t. j. venózných ulcerácií predkoleňa, bola realizovaná zaslepená, randomizovaná, placebo kontrolovaná klinická štúdia. V tejto štúdii bolo analyzovaných 54 pacientov s vredom predkoleňa na podklade chronickej žilovej nedostatočnosti (CHVI). Polovica pacientov dostávala placebo, druhá polovica dostávala escín (extrakt semien pagaštanu konského). Dĺž-

LIEK NA OPUCH A BOLEŠŤ

Reparil® Gel N

Liečba lokálnych opuchov

Redukcia pooperačných opuchov

Liečba bolestivých syndrémov
chrta

Pôsobenie na chronickú žilovú
nedostatočnosť dolných
končatín (opuchy, varixy)

Reparil® Dragées

Prvá pomoc pri tupých
poraneniach

Redukuje opuchy

Úľava od bolesti

Útlm zápalových zmien



SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU:

REPARIL - GEL N

Zloženie lieku: 100 g gélu obsahuje: aescinum 1 g; diethylamini salicylas 5 g. **Terapeutické indikácie:** Zranenia s pomliaždeninami, vyvrtnutiami, podliatinami, tvorbou hematómu a tendinitídou (zápal šliach). Bolestivé vertebrálne syndrómy (vytláčenie medzistavcovej platničky, bolesti šije, úsad, ischias). Povrchová flebitída, kŕčové žily. Na ošetrenie žíl po injekciách alebo infúziách. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Pokiaľ nie je určené inak, tenká vrstva Reparil - Gelu N sa naniesie na kožu na postihnuté miesto jedenkrát alebo viackrát denne. Gél možno vtrieť do kože, ale nie je to nutné. **Kontraindikácie:** Nemá sa nanášať na poranenú kožu, sliznice alebo oblasti kože vystavené rádioterapii. Precitlivenosť na salicyláty, escin alebo na niektorú z pomocných látok. **Upozornenia a opatrenia pri používaní:** Reparil - Gel N nesmie prísť do kontaktu s očami. **Liekové a iné interakcie:** Nie sú známe. **Nežiaduce účinky:** Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa pozorovali alergické kožné reakcie. **Veľkosť balenia:** 40g a 100g gélu. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** MADAUS GmbH, Kolín nad Rýnom, Nemecko. **Registračné číslo:** 85/0429/95-S. **Dátum revízie textu:** 09/2009. **Dátum prípravy:** 08/2015.

Pred predpísaním lieku si, prosím, prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku. Výdaj lieku nie je viazaný na lekárske predpis. Kontaktná adresa: MEDA Pharma, spol. s r.o., Trnavská cesta 50, 821 02 Bratislava; tel. č.: +421 2 4914 0171, e-mail: neziaduucinky@meda.sk

REPARIL - DRAGÉES

Zloženie lieku: 1 obalená tableta obsahuje liečivo: aescinum 20,00 mg. **Terapeutické indikácie:** Lokalizované opuchy, bolestivé vertebrálne syndrómy, krčná a bedrová diskopatia, traumatické opuchy, profylaxia a liečba pooperačných opuchov, poruchy žilovej funkcie končatín, varixy, tromboflebitída, vred predkolenia, podporná liečba zápalu šlachových pošiev. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dospelí a deti staršie ako 12 rokov: Počiatková dávka je 3× denne 40mg (2 obalené tablety), udržiavacia dávka 3× denne 20mg (1 obalená tableta). Deti užívajú 2-3× denne 20mg (1 obalená tableta). Tablety sa užívajú po jedle a zapíjajú sa vodou. **Kontraindikácie:** Známa precitlivenosť na liečivo alebo pomocné látky obsiahnuté v lieku. Opuchy kardiálneho, renálneho a hepatogénneho pôvodu, renálna insuficiencia. Sklon k trombóze, perorálna steroidová antikoncepcia, 1. trimester gravidity. **Upozornenia a opatrenia pri používaní:** U pacientov s renálnym ochorením treba zväziť pomer prínosu a rizika liečby a odporúčajú sa kontroly renálnych funkcií. **Liekové a iné interakcie:** Možný zosilnený účinok antikoagulancií a zvýšené riziko nefrotoxicity pri kombinácii s inými nefrotoxicími liekmi. **Nežiaduce účinky:** Sklon k trombóзам, zažívacie ťažkosti (napr. nevoľnosť, hnačka, vracanie), kožné a alergické reakcie, hypermenorea, hypotenzia. Pri podávaní vysokých dávok sa zaznamenali nefrotoxicke účinky. **Veľkosť balenia:** 40, 100 obalených tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** MADAUS GmbH, Kolín nad Rýnom, Nemecko. **Registračné číslo:** 87/0186/71-C/S. **Dátum revízie textu:** 04/2009. **Dátum prípravy:** 08/2015.

Pred predpísaním lieku si, prosím, prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku. Výdaj lieku nie je viazaný na lekárske predpis. Kontaktná adresa: MEDA Pharma, spol. s r.o., Trnavská cesta 50, 821 02 Bratislava; tel. č.: +421 2 4914 0171, e-mail: neziaduucinky@meda.sk

MEDA
Profipharma.

MEDA Pharma, spol. s r.o.
Trnavská cesta 50, 821 02 Bratislava
Viac informácií nájdete na: www.meda.sk



ka sledovania bola 3 mesiace. Vredy predkolenia u pacientov v oboch skupinách sa hodnotili na začiatku liečby, po 4, 8 a 12 týždňoch liečby. Sledovala sa veľkosť vredov, ich topografia, počet prevázov a symptómy chronického žilového ochorenia. Napriek malému počtu pacientov skupina pacientov v ramene liečených escínom dokázala superioritu escínu. Významne sa zlepšil priebeh hojenia vredov, došlo k štatisticky výraznému poklesu veľkosti vredov a preukázateľne nižšia bola potreba prevázov v ramene pacientov liečených escínom. Na základe tejto malej štúdie sa dá predpokladať, že escín urýchľuje hojenie vredov predkolenia. Preto sa z farmakologického hľadiska jeho použitie pri liečbe venózných vredov predkolenia zdá ako racionálna voľba.

Escín patrí medzi produkty s veľmi dobrou tolerabilitou. Pri štúdiách toxicity nebola pozorovaná významná toxicita ani pri akútnom, subakútnom a chronickom podávaní. Incidencia nežiaducich účinkov pri klinických štúdiách sa neodlišovala od skupiny s placebom. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce účinky pri liečbe escínom sú: závraty, bolesti hlavy, dyspepsia a svrbenie. Nepozoroval sa nefrotoxický efekt escínu. Pri jeho podávaní nedochádza k zhoršeniu renálnych funkcií ani u pacientov s normálnou funkciou obličiek, ani u pacientov s poškodením renálnych funkcií. Reprodukčné štúdie a štúdie fertility neodhalili neočakávané a negatívne účinky na fertilitu či potomstvo.

Analýza účinkov extraktu pagaštanu konského realizovaná vyhodnotením Cochrane databázy ponúka zaujímavé zistenia. Zaradili sa len štúdie randomizované, placebo kontrolované, príp. komparatívne s inou referenčnou liečbou. Zistil sa významný pokles bolesti končatín v porovnaní s placebom. Bol dokladovaný pokles objemu končatín. Autori konštatujú, že extrakt zo semien pagaštanu konského, konkrétne escín predstavuje účinnú a bezpečnú liečebnú modalitu pre pacientov s prejavmi chronickej venózneho insuficiencie.

Na základe experimentálnych a klinických štúdií môžeme konštatovať, že escín má dostatok údajov ohľadne účinnosti pri chronickej žilovej insuficiencii, hemoroidoch a periférnych edémoch. Jeho efekt je komplexný. Jeho excelentná tolerabilita a minimálne riziko nežiaducich účinkov ho predurčuje na použitie v indikácii chronických žilových ochorení a pri liečbe periférnych edémov inej etiológie.

Kľúčovým problémom klinických štúdií vo flebológii je v prevažnej miere malý počet pacientov. Pri týchto štúdiách často chýba kontrolný súbor pacientov. Ďalšou slabinou je sledovaný parameter účinku, ktorý bol často pomerne zle merateľný (pocit ťažkých nôh, parestézie, bolesti, kŕče...). Hlavným problémom je stanovenie objektívneho ukazovateľa účinnosti. Preto sa do metaanalýz dostáva len zlomok zrealizovaných štúdií s venotonikami. Randomizované, dvojito zaslepené štúdie na dostatočne veľkých súboroch, ktoré by vedeli jasne zodpovedať otázku prínosu konkrétneho venotonika, nachádzame vzácné.

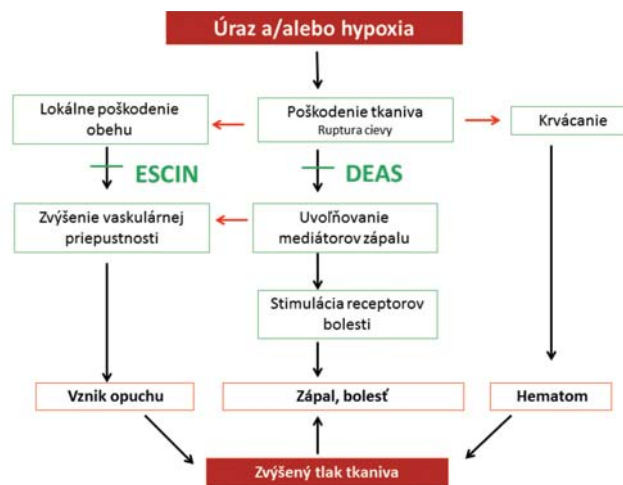
Lokálna aplikácia escínu vo forme gélu predstavuje atraktívnu možnosť liečby opuchov pri žilových chorobách a traumatického pôvodu. Známe sú hlavne práce študujúce efekt lokálneho použitia pri športových zraneniach. Lokálne použitie gélu obsahujúceho escín najčastejšie v kombinácii so salicylátom diethylamónnym (DEAS) sa preukázalo ako efektívne vočasnej liečbe tupých poranení, narázení či iných športových úrazov. U pacientov sa okrem antiedémového účinku ich použitím dosiahol preukázateľne rýchlejší ústup bolesti. Lokálna forma escínu je obvyčajne výborne tolerovaná a bez významnejších nežiaducich účinkov.

Výhodou gélovej transdermálnej formy je rýchly prienik pokožkou, ktorý zabezpečí rýchly nástup účinku. Gélová forma je z pohľadu lokálnej liečby opuchu a zápalu výhodnejšia, nakoľko je ľahko vstrebateľná, umožňuje vyparovanie, chladí a nemášť pokožku. Lokálne možno escín v kombinácii s DEAS účinne použiť v liečbe akútnych stavov. Indikovať ho možno pri tupých poraneniach, t.j. pomliaždeninách, krvných výronoch, vyvrtnutiach, zápaloch a poraneniach šliach, pri bolestivých vertebrálnych syndrómoch, povrchových flebitidách, varixoch a flebitidách po injekciách a infúziách.

ZÁVER

Venotoniká preukázateľne zvyšujú efekt kompresívnej liečby u pacientov CHVO. Významne redukujú symptómy ochorenia a majú protiedémový a protizápalový efekt. Tieto tvrdenia môžeme smelo použiť pre escín. Ten patrí v armamentáriu k

Obrázok 1. Synergický efekt dvoch účinných látok Reparil – gél, escín a diethylammonium salicylate (DEAS)



sympomatickej liečbe CHVI medzi najdlhšie používané substancie. Jeho hlavnou indikáciou sú edémy a symptómy v jasnom vzťahu k žilovej nedostatočnosti a periférne edémy inej etiológie. Escín svojím mechanizmom účinku efektívne redukuje opuch, potláča zápal a zmierňuje bolesť. Tento jeho protizápalový a protipuchový efekt možno s úspechom využiť nielen pri liečbe CHVI, ale aj v liečbe lokálnych opuchov, opuchov po poraneniach, na prevenciu a liečbu pooperačných opuchov, pri bolestiach chrbtice, hlavy pri otrase mozgu a pri liečbe zápalov šlachových pošiev.

LITERATÚRA

- Annoni, F., Mauri, A., Marincola, F. & Resele, L. F. Venotonic activity of escin on the human saphenous vein. *Arzneimittelforschung*. 29, 672–5 (1979).
- Leach MJ, Pincombe J, Foster G. Clinical efficacy of horsechestnut seed extract in the treatment of venous ulceration. *J Wound Care* 2006;15:159-167.
- Karetová D, Bultas J. Postavení venotonik v léčbě chronické žilní insuficience. *Remedia* 2007; 17: 263–269.
- Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, Issue 1. Art. No.: CD003230. DOI: 10.1002/141.
- Rothaar J, Thiel W. Percutaneous gel therapy of blunt sports injuries: a placebo-controlled, double-blind study. *Med Welt* 1982; 27:1006–10.
- Siebert U, Brach M, Sroczynski G, Berla K, *Int Angiol*. 2002 Dec;21(4):305-15. Efficacy, routine effectiveness, and safety of horsechestnut seed extract in the treatment of chronic venous insufficiency. A meta-analysis of randomized controlled trials and large observational studies.
- Schulz, V., Hänsel, R. & Tyler, V. E. *Rational Phytotherapy: A Physician's Guide to Herbal Medicine*. (Psychology Press, 2001)
- Sirtori CR. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol Res*. 2001;44(3):183-193.
- Štvrtinová V. Venofarmaká v liečbe chronickej žilovej insuficiencie. *Via pract.*, 2005, roč. 2 (9): 337-341.
- Štvrtinová V. Prevencia a liečba chronickej venózneho insuficiencie. *Via pract.*, 2009, 6 (10): 382–387.
- Vogel JH, Bolling SF, Costello RB, et al. Integrating complementary medicine into cardiovascular medicine. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (Writing Committee to Develop an Expert Consensus Document on Complementary and Integrative Medicine). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):184-221.
- Wetzel, D. Escin/diethylammonium salicylate/heparin combination gels for the topical treatment of acute impact injuries: a randomised, double blind, placebo controlled, multicentre study. *Br. J. Sports Med*. 36, 183–188 (2002).

AD TEST 1

GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

AD TEST je možné vyplniť aj online. Nájdete ho na našej hlavnej stránke www.edukafarm.sk v sekcii Vzdelávacie akcie/ AD TEST. K návšteve stránky môžete použiť aj QR kód uvedený pod testom. Po kliknutí na odkaz AD TESTU budete presmerovaní na stránku SLK, kde sa do testu prihlásite zadaním svojich komorových údajov. Po úspešnom absolvovaní vám budú kredity pripísané automaticky.

Každý AD test je hodnotený najviac 2 kreditmi, a to v závislosti od úspešnosti riešiteľa (81 – 100 % = 2 kredity, 61 – 80 % = 1 kredit, 0 – 60 % = 0 kreditov).

1. Tienopyridíny pôsobia ako:

- a) antagonisty receptorov GPIIb/IIIa
- b) inhibítory fosfodiesterázy
- c) antagonisty receptorov P₂Y₁₂
- d) antagonisty trombínových receptorov.

2. Zvoľte správne tvrdenie:

- a) cilostazol je inhibítorom PDE-5
- b) kyselina acetylsalicylová v nízkej dávke inhibuje najmä COX-1
- c) eptifibatid antagonizuje receptory P₂Y₁₂
- d) ticagrelol, prasugrel a cangrelor sú novými inhibítormi COX-1.

3. K SYRADOÁM nepatrí:

- a) paracetamol
- b) NSA
- c) opioidy
- d) ASU.

4. Klindamycín v ortopedických infekciách sa najčastejšie užíva v dávke:

- a) 3x 100 až 3x300 mg/deň
- b) 3x 300 až 3x 600 mg/deň
- c) 2x 100 až 2x300 mg/deň
- d) 2x 300 až 2x 600 mg/deň.

5. Vyberte nesprávne tvrdenie o klindamycíne:

- a) blokuje proteosyntézu na 30S podjednotke ribozómov
- b) obmedzuje adhérenciu mikroorganizmov k epitelu
- c) obmedzuje produkciu bakteriálnych enzýmov/toxínov
- d) jeho biologická dostupnosť po podaní per os je cca 90 %.

6. K primárnym žľčovým kyselinám patrí:

- a) k. lithocholová
- b) k. chenodeoxycholová
- c) k. ursodeoxycholová
- d) k. deoxycholová.

7. Mechanizmus účinku ezetimibu spočíva v:

- a) inhibíciou enterohepatickej cirkulácie žľčových kyselín
- b) zabránení vstrebávania cholesterolu zo stravy
- c) inhibíciou PCSK-9
- d) inhibíciou HMG-CoA reductázy.

8. Cieľová hodnota LDL-cholesterolu u osôb s najvyšším KV rizikom je:

- a) < 3 mmol/l
- b) < 2,5 mmol/l
- c) < 2 mmol/l
- d) < 1,8 mmol/l.

9. Aktívny metabolit zofenoprilu má 3–10-krát vyšší inhibičný potenciál na ACE voči:

- a) kaptoprilu
- b) perindoprilu
- c) lisinoprilu
- d) ramiprilu.

10. Zofenopril v štúdiu SMILE-4:

- a) znižoval KV mortalitu a hospitalizáciu v porovnaní s kaptoprilom
- b) znižoval KV mortalitu a hospitalizáciu porovnateľne ako ramipril
- c) znižoval KV mortalitu a hospitalizáciu porovnateľne ako kaptopril
- d) znižoval KV mortalitu a hospitalizáciu v porovnaní s ramiprilom.



NÁVRATKA AD TEST 1

Správne odpovede zakrúžkujte!
Správna odpoveď je len jedna.

Návratku odošlite najneskôr
do **31. 01. 2016** v obálke na adresu:

LEKÁR a.s., AD TEST 1 – MEDIKOM 4/2015,
Dobšinského 12, 811 05 Bratislava

Prosím, uvádzajte adresu bydliska. ÚDAJE UVEĎTE ČITATEĽNE. Uvádzajte správne svoje ID číslo

Meno:

Ulica:Mesto:

PSČ:ID:

Dátum: Podpis:

Garantovaný autodidaktický test hodnotený 2 kreditmi CME
MEDIKOM 4/2015

1.	a	b	c	d	6.	a	b	c	d
2.	a	b	c	d	7.	a	b	c	d
3.	a	b	c	d	8.	a	b	c	d
4.	a	b	c	d	9.	a	b	c	d
5.	a	b	c	d	10.	a	b	c	d

Lekárska pečiatka

Správne odpovede testu z minulého čísla: d, c, b, a, c, d, b, c, a, c

AD TEST 2

GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

AD TEST je možné vyplniť aj online. Nájdete ho na našej hlavnej stránke www.edukafarm.sk v sekcii Vzdelávacie akcie/ AD TEST. K návšteve stránky môžete použiť aj QR kód uvedený pod testom. Po kliknutí na odkaz AD TESTU budete presmerovaní na stránku SLK, kde sa do testu prihlásite zadaním svojich komorových údajov. Po úspešnom absolvovaní vám budú kredity pripísané automaticky. Každý AD test je hodnotený najviac 2 kreditmi, a to v závislosti od úspešnosti riešiteľa (81 – 100 % = 2 kredity, 61 – 80 % = 1 kredit, 0 – 60 % = 0 kreditov).

1. Štúdia TECOS preukázala:

- kardioprotektivitu pri liečbe sitagliptínom
- porovnateľnú kardiovaskulárnu bezpečnosť pri užívaní sitagliptínu a placeba
- porovnateľnú kardiovaskulárnu bezpečnosť pri užívaní gliptínov a placeba
- vyšší výskyt kardiovaskulárnych príhod pri liečbe sitagliptínom.

2. Hlavnou účinnou látkou prípravkov

GUNA-MD využívaných u chorých s postihnutím muskuloskeletálneho systému je:

- chondroitín sulfát
- kyselina hyalurónová
- kolagén
- glukozamín, kyselina hyalurónová a chondroitín sulfát.

3. Najnovšie dostupnou fixnou kombináciou určenou na liečbu asthma bronchiálne je:

- vilanterol + fluticason propionát
- formoterol + fluticason furoát
- vilanterol + metotason
- vilanterol + fluticason fuorát.



4. Etanolový propolisový extrakt E.P.I.D. sa vyznačuje:

- nižším množstvom polyfenolov
- vyšším zastúpením voskov
- nižším množstvom alergénov
- nízkou biologickou dostupnosťou.

5. V rámci bioekvivalenčných štúdií sa ako kľúčové farmakokinetické parametre hodnotia:

- Cmax, klírens a biologický polčas
- Tmax, Cmax a klírens
- AUC, Cmax a Tmax
- Tmax, biologický polčas a klírens.

6. Pri osteoartróze kolenných kĺbov sa uplatňuje najmä intraartikulárna aplikácia:

- nesteroidových antiflogistík
- kolagénu
- kyseliny hyalurónovej
- chondroitín sulfátu.

7. Zvoľte správne tvrdenie o kortikoidoch aplikovaných intraartikulárne pri gonoartróze:

- majú pomalý nástup účinku
- počas jedného roka sa neodporúča viac ako 5 aplikácií
- sú vhodné najmä na potlačenie akútnej fázy choroby
- ich podanie sprevádzajú výrazné systémové NÚ.

8. Za hlavnú účinnú látku ostropestreca sa označuje:

- silybinín
- silydianín
- taxifolín
- kvercetín.

9. Zvoľte nesprávne tvrdenie:

- benzylamidín patrí k nesteroidovým antiflogistikám
- cetylpyridín je terciálnou amoniou bázou
- benzylamidín sa užíva vo fixnej kombinácii s cetylpyridínom
- benzylamidín sa vyznačuje protizápalovým účinkom.

10. Pri perzistentnej forme alergickej rhinokonjunktivitídy sa iniciálne odporúčajú:

- systémové kortikosteroidy
- nazálne kortikosteroidy
- lokálne parasymptolytiká
- alfa-1 agonisty spoločne s topickými antihistaminikami.

NÁVRATKA AD TEST 2

Garantovaný autodidaktický test hodnotený 2 kreditmi CME
MEDIKOM 4/2015

Správne odpovede zakrúžkujte!

Správna odpoveď je len jedna.

Návratku odošlite najneskôr
do 31. 01. 2016 v obálke na adresu:

LEKÁR a.s., AD TEST 2 – MEDIKOM 4/2015,
Dobšinského 12, 811 05 Bratislava

Prosím, uvádzajte adresu bydliska. ÚDAJE UVEĎTE ČITATEĽNE. Uvádzajte správne svoje ID číslo

Meno:

Ulica:Mesto:

PSC:ID:

Dátum: Podpis:

1.	a	b	c	d	6.	a	b	c	d
2.	a	b	c	d	7.	a	b	c	d
3.	a	b	c	d	8.	a	b	c	d
4.	a	b	c	d	9.	a	b	c	d
5.	a	b	c	d	10.	a	b	c	d

Lekárska pečiatka

Správne odpovede AD TESTU 2 z minulého čísla: d, c, a, a, d, b, c, (b, c, d), b, c

DIABETES V EURÓPE A VO SVETE

Ako uvádza Svetová zdravotnícka organizácia (WHO), v roku 2014 bola globálna incidencia diabetu u dospelých populácii okolo 9%. Štatistiky potvrdzujú nárast tohto ochorenia vo všetkých vekových kategóriách, a to predovšetkým vďaka obezite, nezdravej strave a nedostatku telesnej aktivity.

Aj preto WHO odhaduje, že v roku 2030 bude diabetes siedmou, najčastejšou príčinou úmrtí. Podľa medzinárodnej diabetologickej federácie (IDF) trpí globálne na cukrovku 387-miliónov ľudí a ďalších 316-miliónov ľudí s poruchou glukózovej tolerancie má vysoké riziko tohto ochorenia. Najviac diabetikov je vo vekovej kategórii 40-59 rokov. Očakáva sa, že do roku 2035 sa počet diabetikov zvýši na 592-miliónov, aj keď vo väčšine prípadov ochoreniu dalo by sa preventívne predísť zdravým životným štýlom. V roku 2014 mal diabetes na svedomí 4,9-milióna úmrtí, čo je jedno úmrtie každých 7 sekúnd. V detskej populácii je podľa IDF štatistik viac ako 497-tisíc detí pod 15 rokov chorých na diabetes I. typu a každoročne sa ich počet zvyšuje o približne 79-tisíc nových prípadov. Európsky región má najvyšší počet detských diabetikov I. typu (okolo 130-tisíc) a každý rok pribudne asi 20-tisíc nových detských prípadov s DM I. typu. Najvyššia incidencia detského diabetu I. typu z dostupných údajov podľa jednotlivých krajín je vo Fínsku (57,6/100 000) a najnižšiu má Venezuela (0,1/100 000). Ďalšie európske krajiny s najvyššou

incidenciou detského diabetu sú Švédsko, Nórsko, Spojené kráľovstvo, Dánsko a Nemecko. V roku 2014 bolo v diabetologických ambulanciách na Slovensku evidovaných 339 419 diabetikov (v tom 181 051 žien a 158 368 mužov), čo predstavuje pokles o 1 026 pacientov oproti predchádzajúcemu roku. Vo veku 0 – 18 rokov sa na diabetes mellitus liečilo 2 024 osôb. Počet novodiagnostikovaných diabetikov za posledných 12 mesiacov predstavoval 23 613 osôb, z toho 86 % (20 259) nových prípadov tvorili pacienti s diabetom druhého typu. Počet týchto diabetikov rastie najmä vo vyššom veku, čo potvrdzuje fakt, že 3/4 nových prípadov boli 50- a viacroční pacienti. Najviac nových prípadov bolo hlásených podľa územia zdravotníckeho zariadenia v Bratislavskom (3 832) a Trnavskom (3 081) kraji a najmenej v Žilinskom (2 442) a Trenčianskom (2 696) kraji.

A DOMA ?

Typickejším pre mladších pacientov je diabetes mellitus I. typu. V tomto prípade je aj nástup ochorenia rýchly a príznaky sú nápadnejšie. V roku 2014 pribudlo 1 531 (6 %) nových pacientov s týmto typom diabetu. Najviac novodiagnostikovaných pacientov sme evidovali vo vekových skupinách 20 – 39 rokov (745). U detí do 15 rokov bolo zistených 191 nových prípadov diabetu I. typu, čo je 96 % zo všetkých ochorení diabetu v tejto vekovej skupine.



Okrem spomínaných typov cukrovky môže sa prejavovať aj gestačný, tzv. tehotenský diabetes (GD), ktorý vzniká v tehotenstve a po pôrode väčšinou zanikne. Ide o poruchu regulácie hladiny cukru v krvi, ktorá sa objavuje u tehotnej ženy, hoci predtým jej ochorenie nediagnostikovali. V roku 2014 bol u nás GD diagnostikovaný 1 452 ženám.

V liečbe diabetikov môžeme dlhodobo sledovať pokles liečby režimovými opatreniami, ako sú diéta, redukcia hmotnosti, pravidelná fyzická aktivita, odstránenie škodlivých návykov a iné. Takto sa liečilo približne 20 % pacientov. Podiel liečených diabetikov inzulínom predstavoval 29 % a liečba perorálnymi antidiabetikami oproti roku 2013 narástla o jeden percentuálny bod na 51,3 %. U detí a dorastu vo veku 0 – 18 rokov je najčastejším spôsobom liečby podávanie inzulínu (95 %), ktorý je nevyhnutný pre pacientov s prvým typom DM kvôli stratenej schopnosti produkcie inzulínu pankreasom. Vo vekovej skupine 19 rokov a viac prevláda liečba perorálnymi antidiabetikami (51,6 %).

(isa)

LEKÁRI PRVÝKRÁT VOPEROVALI SRDCOVÚ PUMPU BEZ TOHO, ABY OTVORILI HRUDNÍK



Lekárom z pražského IKEM (Inštitút klinickej a experimentálnej medicíny) sa spolu s nemeckými odborníkmi prvýkrát na svete podarilo zaviesť pacientovi srdcovú pumpu, bez toho, aby museli otvárať hrudník. Miniinvazívnu operáciu vykonali u 70-ročnej pacientky. Výhodou metódy je rýchlejšie hojenie a menej bolestí i komplikácií.

Sedemdesiatročná žena kvôli problémom so srdcom nemohla ísť ani pár metrov, a bola tak pripútaná na lôžko. Bez trvalého napojenia na infúzie nemohla žiť. Pomôcť by jej mohla transplantácia srdca.

„Vzhľadom k veku a zdravotnému stavu u nej lekári už tak náročný výkon, ako je transplantácia srdca, nedovolili,“ uviedol člen operačného tímu. Namiesto toho lekári žene ponúkli srdcovú pumpu.

PUMPA HEART MATE III

HeartMate III je najnovším typom dlhodobej srdcovej podpory, ktorý bol implantovaný. Je určený primárne pre pacientov, ktorým by iné dostupné metódy v rámci súčasných pravidiel poskytovania liečby už nemali čo ponúknuť.

Pracovisko IKEM bolo vybrané ako jedno z troch svetových centier, ktoré dostalo možnosť nadviazať na pilotnú štúdiu, v rámci ktorej implantovali tunajší lekári prístroj HeartMate III najväčšiemu počtu pacientov.

(IKEM)

PREHĽAD SPOLOČNÝCH AKTIVÍT SLK A SLS

ZAMERANÝCH NA RIEŠENIE AKTUÁLNYCH LEGISLATÍVNYCH NÁVRHOV NA SÚSTAVNÉ VZDELÁVANIE ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV A VÝKON ZDRAVOTNÍCKEHO POVOLANIA

(MÁJ – NOVEMBER 2015)

Dňa 20.5.2015 sa zástupcovia SLK na pozvanie Sekcie farmácie zúčastnili na prvom prerokovaní už pripraveného návrhu zákona s tým, že v stanovenej lehote uplatnia k nemu pripomienky. Podľa zápisnice z rokovania SLK pri predbežnom oboznámení sa s návrhom zákona, časť úpravy nemá vzťah k hospodáreniu s verejnými zdrojmi. Zástupcovia SLK uviedli, že návrh považujú za diskriminačný voči zdravotníckym pracovníkom v porovnaní s nezdravotníckymi a nadbytočne administratívne zatažujúci poskytovateľov vzdelávania. V situácii, keď štát nijako neprispieva na sústavné vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov, je to neadekvátne a zákon (platná aj pripravovaná verzia) v spojení so zákonom o dani z príjmov, pôsobí na sústavné vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov demotivačne.

Prezident SLK požiadal predsedu zdravotníckeho výboru NR SR (25.5.2015) MUDr. Richarda Rašiho, PhD., MPH o prijatie v súvislosti s novelizáciou zákona o dani z príjmov, v ktorom sa podľa SLK nachádzajú diskriminačné ustanovenia voči zdravotníckym pracovníkom, bolo by ich vhodné zmeniť.

28.5.2015 mailom adresovaným do sekcie farmácie uplatnila SLK zásadné pripomienky k návrhu zákona o liekoch (verzia pred medzirezortným pripomienkovým konaním).

Dňa 16.6.2015 požiadal prezident SLK MUDr. Marian Kollár o prijatie u predsedu Ústavnoprávneho výboru NR SR JUDr. Róberta Madeja, PhD. k pripomienkam SLK k zákonu o dani z príjmov. Predseda ústavnoprávneho výboru umožnil vystúpenie prezidenta SLK na Ústavnoprávnom výbore 8. septembra 2015 pri prerokovaní návrhu zákona.

Na základe iniciatívy SLK a spoločnej žiadosti SLK

a SLS (1.07.2015) boli prijatí predstavitelia oboch inštitúcií **členmi Výboru pre financie a rozpočet NR SR** – Ing. Danielom Duchoňom, predsedom, Ing. Ladislavom Kamenickým, podpredsedom, Ing. Jaroslavom Demjanom, členom a Ing. Barborou Bruteničovou, tajomníkou).

Za SLK sa na rokovaní zúčastnili: MUDr. M. Kollár, doc. MUDr. M. Vician, CSc., PhDr. K. Kotrbová, PhD., MPH a Mgr. Z. Senesi.

Za SLS sa na rokovaní zúčastnili: prof. MUDr. P. Krištúfek, prof. MUDr. J. Breza, CSc., DrSc, PhDr. Ž. Mácová, MPH a JUDr. M. Místríková.

Zástupcovia SLK a SLS oboznámili členov výboru so spoločnými návrhmi a zásadnými pripomienkami k novele zákona o dani z príjmov (č. 595/2003 Z.z.) a jej pripravovaných zmenách a doplneniach. Upozornili ich na vážne negatívne dopady na sústavné vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov **Členovia Výboru pre financie a rozpočet NR SR sa k niektorým zásadným pripomienkam vyjadrili súhlasne s tým, že o nich budú informovať ďalších poslancov a odporučili, aby sme v tejto veci rokovali aj s MF SR.**

SLK zopakovala 7.júla2015 zásadné pripomienky k návrhu zákona o liekoch v rámci riadneho medzirezortného pripomienkového konania. 13. júla 2015 po dohode s SLS doplnila svoje pripomienky o ďalšie, podľa nálezu SLS.

Zástupcovia SLS (Ž. Mácová M. Místríková) a SLK (K. Kotrbová a Z. Senesi) sa 27.07.2015 zúčastnili pracovného stretnutia s generálnym riaditeľom Sekcie farmácie a liekovej politiky MZ SR MUDr. Adamom Hlôškom a jeho spolupracovníkmi. Predmetom rokovania boli zásadné pripomienky SLS a SLK k zákonu č. 362/2011 Z.z. V zápisnici z pracovného stretnutia zaujalo MZ SR k jednotlivým bodom zamietavé stanovisko s konštatovaním, „... že je v roz-

pore s cieľom predloženej novely, ktorým je zvýšenie transparentnosti vzťahov medzi farmaceutickým priemyslom a zdravotníckymi pracovníkmi...“, resp., že navrhovanú úpravu považuje MZ SR za správnu a dostatočnú...“ Čiastočne bola akceptovaná pripomienka SLS a SLK a to, aby sa v súčasnosti pri plnení oznamovacej povinnosti (predkladanie zoznamov zdravotníckych pracovníkov) prioritne využívala elektronická forma.

Na MF SR (5.08.2015) sa konalo pracovné stretnutie so zástupcami SLK a SLS k spoločným návrhom na úpravu zákona č. 595/2003 Z.z. o dani z príjmov v znení neskorších predpisov, osobitne v oblasti zdanenia peňažných plnení a nepeňažných plnení poskytovaných držiteľmi poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, ich zamestnancom alebo zdravotníckym pracovníkom.

Za MF SR sa stretnutia zúčastnili: Mgr. Toško Beran, riaditeľ odboru priamych daní, Ing. Zdenka Kováčová, vedúca oddelenia priamych daní a Ing. Miroslava Brnová, oddelenie priamych daní.

Za SLK a SLS sa stretnutia zúčastnili: MUDr. Marian Kollár – prezident Slovenskej lekárskej komory, PhDr. Kvetoslava Kotrbová, PhD., MPH, Mgr. Zdeno Senesi – Advokátska kancelária Škodler & Partners, s.r.o., prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc., PhD. – viceprezident Slovenskej lekárskej spoločnosti, PhDr. Želmíra Mácová, MPH – riaditeľka sekretariátu SLS a JUDr. Mária Místríková za SLS.

Záznam z rokovania, ktorý vyhotovilo MF SR, sme vrátili doplnený s poznámkami pod čiarou (uvádzame ho v plnom znení). **Finálnu, podpísanú verziu záznamu pracovného stretnutia nám zatiaľ MF SR neposlalo.**

ZÁPISNICA MF SR Z PRACOVNÉHO STRETNUTIA SO ZÁSTUPCAMI SLK A SLS DŇA 5.8.2015

Špecifické ustanovenia týkajúce sa zdanenia peňažných a nepeňažných plnení poskytovaných PZS od držiteľa (napr. farmaceutická spoločnosť) boli upravené s účinnosťou od 1.12.2011 prostredníctvom schváleného zákona č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov (ďalej len „zákon o liekoch“), ktorý novelizoval aj ustanovenia ZDP.

Cieľom týchto úprav bolo aj zavedenie protikorupčných opatrení, ktorých výsledkom bola práve aj špeciálna úprava zdanenia peňažných plnení a nepeňažných plnení určených osôb v ZDP. Sprísne-

nie regulácie marketingových a reklamných aktivít je v súlade s legislatívou Európskej únie a zámerom všetkých úprav v ZDP aj v zákone o liekoch bolo aj je týmto nelegálnym postupom zamedziť.

Ďalším cieľom úprav v uvedených zákonoch bolo aj ozdravenie systému verejného zdravotníctva spod lobovania farmaceutických firiem a iných držiteľov na bezhlavé predpisovanie liekov, ktoré je ovplyvňované rôznymi benefitmi poskytovanými lekárom týmito spoločnosťami. O neprimeranom predpisovaní liekov svedčia štatistiky predpisovania liekov na území SR.

Podľa zistení Finančnej správy, mnohí lekári nepriznávali príjmy od farmaceutických spoločností napr. vo forme darov, či naturálnych plnení vo forme pohostenia, či účasti na kongresoch, ktoré sa podľa ustanovení ZDP považujú za zdaniteľný príjem. Podľa nahlásení farmaceutickými spoločnosťami boli v roku 2013 poskytnuté plnenia vo výške 17 799 675 eur, pričom lekári v daňových priznaniach priznali sumu vo výške 2 753 102,57 eur.

Podľa údajov NCZZ cca 2,4 % lekárov – s.r.o malo v roku 2011 nulové tržby, údaje FS SR z vyplnených

daňových priznaní hovoria až o 4,6 % lekárov – s.r.o. s nulovými tržbami.

Vzhľadom na uvedené zistené enormné rozdiely, bol s účinnosťou od 01. 01. 2015, zmenený spôsob zdanenia peňažných a nepeňažných plnení, ktoré boli poskytnuté PZS od zákonom určeného okruhu osôb. Zmenou v predmetných ustanoveniach ZDP, však nedochádza k rozšíreniu príjmov podliehajúcich zdaneniu, ale len k zmene spôsobu zdanenia, a to z priznávania príjmov cez daňové priznanie na zdanenie príjmov daňou vyberanou zrážkou z príjmov, a to bez možnosti odpočítania výdavkov vzťahujúcim sa k týmto príjmom.

Zároveň sa s účinnosťou od 1.1.2015 oslobodili od dane nepeňažné plnenia uhrádzané farmaceutickou spoločnosťou za zdravotníckych pracovníkov na vzdelávacích podujatiach, ktoré spĺňajú podmienky povinného sústavného vzdelávania (zdravotnícky pracovník zaň dostáva aj tzv. CME kredity), bez ktorých by nemohol vôbec vykonávať svoje zdravotnícke povolanie. Jednou z foriem sústavného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov je aj samovzdelávanie (odborná literatúra, odborné časopisy). Za takéto oslobodené nepeňažné plnenie sa nepovažuje uhradenie stravy, ubytovania a dopravy v súvislosti s účasťou na sústavnom vzdelávaní zdravotníckych pracovníkov a odborná literatúra, ktorá slúži na samovzdelávanie a je hodnotená CME kreditmi. Uvedené oslobodenie rieši reguláciu, resp. uloženie povinnosti vzdelávania zdravotníckych pracovníkov zo strany štátu. MF SR je toho názoru, že lekár znižuje svoje náklady už tým, že platí len 19 % -nú daň vyberanú zrážkou z celkových nákladov, ktoré za neho uhrádza niekto iný. Upozorňujeme tiež na skutočnosť, že z dôvodu vybratia dane zrážkou, tieto plnenia sú zvýhodnené aj tým, že nepodliehajú zdravotným odvodom a sociálnym odvodom podliehajú len v prípade, ak ide o plnenia vyplácané držiteľom lekárovi ako príjem zo závislej činnosti.

V prípade odmien lektorov (lekárov a iných zdravotníckych pracovníkov) za vykonanú prednáškovú činnosť podľa autorského zákona pre držiteľa (napr. farmaceutická spoločnosť) je skutočne zdaňovaný jeho príjem iným spôsobom, ako keby prednášal inej spoločnosti (spoločnosť nie je držiteľom), a to z hrubých príjmov, ale zároveň je potrebné upozorniť, že je zdaňovaný vždy sadzbou 19 %, bez ohľadu na výšku jeho odmeny (nevstupuje do progresívnej sadzby dane) a jeho príjem nepodlieha odvodovej povinnosti ani pre verejné zdravotné poistenie a ani pre sociálne poistenie. Uvedené znamená, že nie v každom prípade sú takéto príjmy znevýhodňované oproti rovnakému druhu príjmu prijatému od objednávateľa, ktorý nie je držiteľom.

Záverom je potrebné podotknúť, že MF SR iniciovalo zavedenie zrážkovej dane na uvedené platby **za účelom zvýšenia efektívnosti výberu dane z uvedených plnení.**

Špecifické zdanenie zrážkou v prípade plnení lekárov a iných zdravotníckych pracovníkov, na rozdiel od iných povolání, vychádza aj zo skutočnosti, že zdravotnícky pracovníci svojím správaním **priamo ovplyvňujú použitie verejných zdrojov zdravotníctva** (predpisovanie liekov a podobne).

Zástupcovia SLS a SLK uviedli, že všetky úpravy v ZDP týkajúce zdaňovania peňažných a nepeňažných plnení poskytovaných od držiteľov PZS sú diskriminačné a znevýhodňujú len vybraný segment zdravotníckych povolání a zdravotníckej činnosti oproti iným odvetviam a z tohto dôvodu sú toho názoru, že úpravy v ZDP sú aj v rozpore s Ústavou SR. Zástupcovia SLK informovali, že požiadali generálneho prokurátora SR o vyslovenie nesúladu diskriminačných ustanovení ZDP voči zdravotníckym pracovníkom a poskytovateľom zdravotnej starostlivosti s Ústavou SR a zastavenie ich účinnosti.



Diskrimináciu identifikovali vo viacerých aspektoch: 1. V rozdielnom reálnom zdaňovaní rovnakých príjmov oproti iným daňovým subjektom (konkrétne príklady boli uvedené na rokovaní). 2. V definovaní rozdielného zdaňovania nie na základe charakteristik príjmu, ale na základe vyčlenenia (charakteristik) časti daňových subjektov. 3. V nadbytočnej administratívnej záťaži, ktorou sú v súvislosti s oznamovaním prijatého peňažného a nepeňažného plnenia za sústavné vzdelávanie na účely zdaňovania zafarizovaní zdravotníckymi pracovníkmi, poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti a tretie osoby (SLS, SLK), keď sú zákonom zaviazaní, okrem povinnosti zdanenia, ešte raz štvrtročne oznamovať MF SR a MZ SR prijaté peňažné a nepeňažné plnenia. 4. V absencii definície peňažného a nepeňažného plnenia na účely sústavného vzdelávania, čo držiteľom povolení umožňuje od prijímateľov plnení, ktoré sú tretími osobami a zároveň odbornými garantmi odborného podujatia, požadovať protiplnenia, takže konečným prijímateľom plnenia vlastne nie je zdravotnícky pracovník, ktorý musí plnenie zdaňovať a oznámiť, ale samotný držiteľ povolenia a 5. V porušení súkromia zdravotníckych pracovníkov menovitým uvádzaním prijatého plnenia na webovej stránke bez možnosti predchádzajúceho overenia údajov určených na uverejnenie, vhodnejšie by bolo aplikovať model zverejňovania agregovaných údajov.

Uviedli, že už aj pred rokom 2011 (účinnosť novej ZDP) mali finančné úrady k dispozícii zákonné

nástroje na postihnutie individuálnych pochybení v prípade nezdanenia, nesprávneho zdanenia alebo iného priestupku lekára v súvislosti s prijatím peňažného a nepeňažného plnenia na účely sústavného vzdelávania od držiteľa povolenia.

K problematike sankcionovania neetického správania konkrétnych lekárov a farmafiriem uviedli, že je to vec príslušných etických kódexov zdravotníckych pracovníkov a farmaceutického priemyslu. Slovenská lekárska komora sa aktuálne už dlhodobo usiluje na MZ SR dosiahnuť, aby sa etické kódexy zdravotníckych pracovníkov pre ich lepšiu vykonateľnosť a vymáhateľnosť vzťahovali na všetkých reprezentantov vykonávajúcich príslušné zdravotnícke povolanie, teda na všetkých registrovaných zdravotníckych pracovníkov, a nielen na časť dobrovoľných členov. Posúdenie legislatívnej úpravy etického kódexu farmaceutického priemyslu a procesu sankcií za jeho prekročenie zo strany držiteľa povolenia ponechávajú SLK a SLS na úvahu príslušného MZ SR.

Poukázali na význam celoživotného sústavného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov, ktoré má svoje osobité špecifiká a nemožno ho porovnávať so vzdelávaním v iných profesiách. Zo zákona samostatne ho zabezpečujú odborné spoločnosti SLS, ktorých je 98 (podľa odbornosti a špecializácií), SLK a ďalšie komory združujúce zdravotníckych pracovníkov. Systém zabezpečovania sústavného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov má u nás viac ako 100-ročnú tradíciu a vychádza z medzinárodných princípov a kritérií a úzkej spolupráce s partnerskými zahraničnými medicínskymi organizáciami.

Podľa ich zistení (SLK registruje, a tým zastupuje približne 25 tisíc lekárov, SLS takmer 17 tisíc zdravotníckych pracovníkov – najmä lekárov) aktuálne platná úprava demotivuje zdravotníckych pracovníkov zúčastňovať sa na odborných vzdelávacích podujatiach.

Zúčastnení zástupcovia lekárov a iných zdravotníckych pracovníkov na Slovensku majú za to, že uvedené ustanovenia majú za následok 1. Porušenie ústavného práva na ochranu zdravia obyvateľov SR v dôsledku zníženia dostupnosti aktivít sústavného vzdelávania pre zdravotníckych pracovníkov, 2. Znevýhodnenie poskytovateľov zdravotnej starostlivosti v porovnaní s inými podnikateľskými subjektmi a zásah do ich práva podnikáť a v neposlednom rade aj 3. Diskrimináciu zdravotníckych pracovníkov v porovnaní s nezdravotníckymi pracovníkmi.

Znovu naštartovanie motivácie sústavného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov je v celospoločenskom záujme a z uvedeného dôvodu navrhli novú legislatívnu úpravu, ktorá by:

– vypustila zo ZDP všetky úpravy týkajúce sa oso-

bitného spôsobu zdanenia v prípade predmetných plnení, čím by sa odstránila diskriminácia zdravotníckych pracovníkov a

– zaviedla nové úpravy týkajúce sa:

♦ oslobodenia peňažných a nepeňažných plnení poskytovaných na sústavné vzdelávanie vrátane odborných publikácií a pohostenia do výšky 10 eur na deň,

♦ novej nezdaniteľnej časti na sústavné vzdelávanie pre zdravotníckych pracovníkov vo výške 700 eur ročne.

ZÁVER

Zástupcovia MF SR záverom uviedli, že predmetné návrhy posunú ďalej na vedenie ministerstva, ktoré je jediné oprávnené rozhodnúť v danej veci.

Dňa 11.08.2015 prijal Mgr. Ing. Martin Filko, MSc., hlavný ekonóm a riaditeľ Inštitútu finančnej politiky MF SR na základe žiadosti zástupcov SLK (MUDr. M. Kolára a PhDr. K. Kotrbovú, Ph.D., MPH) a zástupcov SLS (prof. MUDr. J. Glasu, CSc., Ph.D., PhDr. Ž. Mácovú, MPH a JUDr. M. Mistríkovú) vo veci prerokovania otázok týkajúcich sa zdaňovania peňažných a nepeňažných príjmov zdravotníckych pracovníkov.

SLK a SLS napísali list 12.08.2015 Mgr. Ing. Martinovi Filkovi, MSc. s rekapituláciou praktických problémov vyjadrených na rokovaní 10. 8. 2015 v podobe otázok, ktoré SLK a SLS žiadajú v návrhu zákona zmeniť.

Dňa 19.08.2015 zaslali prezidenti SLS a SLK **spoločný list ministrom zdravotníctva SR, MUDr. Viliamovi Čislákovi**, v ktorom vyjadrili svoje znepokojenie k poslednému zneniu návrhu zákona č. 578/2004 Z.z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov, ktorý sa objavil až vo verzii po medzirezortnom pripomienkovom konaní a aktuálne sa nachádza na Portáli právnych predpisov.

Prezidenti SLS a SLK (27.08.2015) poslali spoločný list ministrom zdravotníctva SR MUDr. Viliamovi Čislákovi, MPH, MBA – uviedli návrhy na celkové riešenie korupcie v zdravotníctve nadväzne na úpravu o tzv. protikorupčnom vzdelávaní zdravotníckych pracovníkov. Objavili sa vo verzii novely zákona č. 578/2004 Z. z. po medzirezortnom pripomienkovom konaní bez akéhokoľvek prerokovania s odbornou verejnosťou. Návrhy SLK a SLS na riešenie korupcie v zdravotníctve boli uverejnené aj na internetových stránkach oboch organizácií.

V sídle SLK (2.09.2015) sa konala tlačová konferencia, na ktorej vystúpili aj predstavitelia SLS. Bolo na nej prezentované „Spoločné vyhlásenie SLK a SLS k návrhu novely zák. č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach“. Spoločné vyhlásenie bolo uverejnené na internetových stránkach oboch organizácií.

Prezidenti SLK a SLS sa 4.09.2015 zúčastnili rokovania v Sekcii zdravia MZ SR u generálnej riaditeľky – zastupujúcej MUDr. Evy Vivodovej k problematike tzv. protikorupčného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov, ktoré odmietli v spoločnom liste ministrom zdravotníctva SR MUDr. Viliamovi Čislákovi, MPH, MBA z 19. 08. 2015.

Na 112. schôdzi Ústavnoprávneho výboru NR SR, 8.09.2015 sa zúčastnili predstavitelia SLS a SLK, na ktorom bol prerokovaný aj vládny návrh zákona, ktorým sa mení a dopĺňa zákon č. 595/2003 Z.z. o dani z príjmov v znení neskorších predpisov a ktorým sa menia a dopĺňajú niektoré zákony. Odôvodnenie predsedu vlády a minister financií Ing. Peter Kažimír, spravodajca poslanec A. Martvoň. **Zástupcovia SLS a SLK vystúpili so spoločnými zásadnými pripomienkami k uvedenej návrhu zákona.**

Rokovania s členmi výboru NR SR pre zdravotníctvo (16. 09. 2015) sa zúčastnil prezident SLK k novele zákona č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení neskorších predpisov (parlamentná tlač 1710). Išlo o prevod hodnôt medzi farmaceutickým priemyslom a zdravotníckymi pracovníkmi, ktorú SLK aj SLS aj po prijatí úprav výborom NR SR pre financie a rozpočet v novele zákona č. 595/2003 Z. z. o dani z príjmov v znení neskorších predpisov (parlamentná tlač 1581), naďalej vnímajú ako nedostatočnú a diskriminačnú voči zdravotníckym pracovníkom vyžadujúcu minimálne úpravy.

Prezidenti SLK a SLS slávnostne podpísali 24. 09. 2015 Memorandum o spolupráci medzi Slovenskou lekárskou komorou a Slovenskou lekárskou spoločnosťou v rámci osláv 25. výročia SLK, ktoré sa konali v Košiciach.

Prezident Slovenskej lekárskej komory zaslal predsedovi výboru NR SR pre zdravotníctvo MUDr. Richardovi Rašimu, Ph.D., MPH (5.10.-2015) na základe predchádzajúcej dohody z rokovania vo výbore pre zdravotníctvo 24. 9. 2015 sumár chýbajúcich úprav v podobe návrhu na pozmeňujúci návrh poslancu k vládnemu návrhu zákona, ktorým sa mení a dopĺňa zákon č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov a ktorým sa menia a dopĺňajú niektoré zákony

(parlamentná tlač 1710). Slovenská lekárska komora vypracovala v spolupráci so Slovenskou lekárskou spoločnosťou témy, ktoré sa nepremietli alebo neboli dostatočne premietnuté do novely zákona č. 595/2003 Z. z. o dani z príjmov v znení neskorších predpisov a ktorým sa menia a dopĺňajú niektoré zákony (parlamentná tlač 1581).

Spoločné rokovanie SLK a SLS s MZ SR a NCZI na NCZI (14.10.2015) k problematike zachovania prístupu lekárov k odborným databázam spravovaným Slovenskou lekárskou knižnicou Národného centra zdravotníckych informácií. Účastníci: prezident SLK MUDr. Marian Kollár, RNDr. Mária Jurigová, redaktorka a editorka portálu i-Med, Mgr. Zdeno Seneši – AK Škodler and Partners Bratislava, PhDr. Kvetoslava Kotrbová, Ph.D., MPH, PhDr. Želmíra Mácová, MPH – riaditeľka sekretariátu SLS, JUDr. Mária Mistríková za SLS, Ing. Rastislav Beliansky – generálny riaditeľ Sekcie informatiky MZ SR, RNDr. Igor Serváček – riaditeľ NCZI, Ing. Mária Nagyová – riaditeľka sekcie zdravotníckych informácií a služieb NCZI a ďalší pracovníci NCZI.

SLK a SLS v Sekcii európskych programov a projektov MZ SR 23. 10. 2015 rokovali u generálneho riaditeľa Mgr. Edmunda Škorvagu k pripravovanému projektu MZ SR o tvorbe, inováciách a implementácii štandardných diagnostických a terapeutických postupov.

Dňa 26.10.2015 sa zúčastnili predstavitelia SLK a SLS **na 54. schôdzi Výboru NR SR pre zdravotníctvo**, na ktorom bol prerokovaný aj vládny návrh zákona, ktorým sa mení a dopĺňa zákon č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v častiach týkajúcich sa vykazovania tzv. peňažného a nepeňažného plnenia.

Dňa 28.10.2015 zaslanie návrhu SLK na znenie štatútu Akreditačnej rady Slovenska CME na pripomienkovanie SLS.

Dňa 3.11.2015 zaslanie spoločných návrhov SLK a SLS na MZ SR na základe výzvy Sekcie zdravia MZ SR o zaslanie podnetov **na inováciu vyhlášky MZ SR č. 366/2005 Z. z. o kritériách a spôsobe hodnotenia sústavného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov v znení neskorších predpisov.**

Dňa 3. decembra 2015 SLK a SLS požiadali prezidenta SR A. Kisku o uplatnenie konkrétnych pripomienok k návrhu zákona o liekoch, ktorý upravuje tzv. peňažné a nepeňažné plnenie na sústavné vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov.

(ktb)

AKADEMIK ČSAV A SAV – MUDr. JÁN ŠTEFANOVIČ, DrSc., MIKROBIOLÓG A IMUNOLÓG

Významný lekár, vedec, vysokoškolský učiteľ sa 19. novembra t.r. dožil 87. rokov. Pri tejto príležitosti bola slávnosť v hoteli Devín, na ktorej vydavateľ MUDr. Juraj Hanzen a PhDr. Eva Sisková uviedli do života knihu venovanú profesorovi.

Akademik, prof. MUDr. Ján Štefanovič, DrSc. (1928), rodák z Moravského Lieskového, akademik SAV, člen korešpondent ČSAV, zakladateľ slovenskej imunológie. Pôsobil na rôznych postoch na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského. Bol vedúcim Katedry mikrobiológie a imunológie, vedúcim Subkatedry klinickej imunológie Inštitútu lekárskej fakulty, riaditeľom Ústavu imunológie Univerzity Komenského.

Venoval sa riešeniu patogenézy a diagnostiky mikróbných ochorení, molekulových základov prirodzenej imunity, imunogenetických znakov človeka a ich asociáciu biotechnologických metód na prípravu definovaných klonov buniek a mediátorov imunity. Pracoval aj na využívaní imunologických metód v diagnostike a v terapii ľudských chorôb. Zastával viacero akademických, odborných i vedeckých postov. Bol prorektorom na Univerzite Komenského. Ako predseda imunologickej spoločnosti pri ČSAV prednášal v zahraničí. Má bohatú publikačnú činnosť (vyše 360 prác). Z jeho knihy Lexikón lekárskej bakteriológie sa predalo 14000 exemplárov. Bol ocenený viacerými vyznamenaniami, ako aj Národnou cenou za výsledky výskumu v Slovenskej republike. Prezident Slovenskej republiky mu udelil Rad L. Štúra I. triedy za mimoriadne zásluhy o rozvoj slovenskej medicíny a rozvoj vedy v oblasti mikrobiológie a imunológie. Ako pedagóg vychoval 3 profesorov, 5 docentov, 4 doktorov vied (DrSc.) a mnohých ďalších kandidátov vied (PhD.) V súčasnosti sa zaoberá aplikáciou poznatkov mikrobiológie a imunológie na kľúčové problémy medicíny. Tie súvisia s etiopatogenezou, diagnostikou, terapiou a prevenciou mnohých ochorení. Sleduje aj otázky imunitného systému organizmu z hľadiska reprodukcie, starnutia a výživy s použitím potravín z GMO zdrojov. Svoj plodný život zasvätil budovaniu mikrobiológie a imunológie, ako aj hraničným vedným disciplinám medicíny v súčinnosti s udrжанím zdravia jedinca i spoločnosti. Pôsobí ako konzultant, prednáša, píše, motivuje ľudí svojou energiou a prístupom k práci.

Aj redakcia MEDIKOM-u sa pripája ku gratulantom!



Akademik, prof. MUDr. Ján Štefanovič DrSc. (v strede), syn MUDr. Ivan Štefanovič, vnuk Ing. Marek Štefanovič, DrSc. a prezident SLK MUDr. Marian Kollár (vpravo)



Prezident SLK pri slávnostnom uvedení knihy do života. (sediaci) Prof. MUDr. Peter Krišťúfek, CSc., prezident SLS a moderátorka Nora Beňáčková



„Krstní rodičia“ novej knihy o akademikovi profesorovi MUDr. J. Štefanovičovi, DrSc. za prítomnosti moderátorky, vydavateľ MUDr. J. Hanzen, akademik profesor MUDr. J. Štefanovič, DrSc. a autorka PhDr. Eva Sisková

Nový Renault TALISMAN: Odraz silnej osobnosti

Renault TALISMAN sa stane vašou novou komfortnou zónou. Po náročnej dvanásť-hodinovke určite nechcete cestovať domov v nepohodlí. Nechajte sa rozmaznávať komfortnými sedadlami, priestraným interiérom a najnovšími technológiami.

So svojim športovým charakterom rozbúri Renault TALISMAN stojaté vody svojej kategórie. Mohutná predná časť, výrazný profil, atletické ramená a sebaistý pohľad. Veľké harmonické plochy robia z modelu Talisman príťažlivý a dynamický sedan, ktorý evokuje budúce veľkolepé okamihy.

Renault TALISMAN vďaka bezkľúčovému otváraniu privíta vodiča a cestujúcich už v momente, keď sa priblížia. Rozsvietia sa predné denné aj zadné svetlá a osvetlenie kabíny, spätné zrkadlá sa odklopia z parkovacej pozície, zapne sa osvetlenie rámu dverí a zablikajú smerové svetlá.

Priestranný interiér poskytuje veľa priestoru aj na zadných sedadlách, ktoré využijú vaše deti. Nový TALISMAN je ideálny spoločník či do mesta, ale aj na dlhé výlety. Vďaka batožinovému priestoru s objemom 608 litrov nebude pre vás horor cestovanie do dovolenkovej destinácie.

Nový TALISMAN ponúka unikátnu radosť z jazdy vďaka technológii MULTI-SENSE, ktorá ho prispôbobi momentálnej nálaďe vodiča. TALISMAN je ako jediný sedan segmentu D vybavený systémom riadenia všetkých štyroch kolies 4CONTROL v kombinácii s elektronickým riadením tuhosti pruženia, ktorý vďaka manévrovateľnosti, výkonu a komfortu zabezpečuje vynikajúcu jazdnú dynamiku a manévrovateľnosť.

Technológie, ktoré vás prekvapia, sú navrhnuté na vylepšenie života motoristu: zosieťovaný systém R-Link 2 s 8,7-palcovým dotykovým displejom, audio systém BOSE® Surround Sound, farebný čelný displej, krytý 7-palcový digitálny prístrojový panel a komplexný rad asistentov, vrátane autonómneho parkovania, adaptívneho tempomatu alebo detektora mŕtveho uhla.

Vybrať si budete môcť medzi benzínovými a dieselovými motormi, ktoré zabezpečujú pôžitok z jazdy a hospodárnosť. To dokazuje spotreba len 3,6 litra/100 km a emisie CO₂ na úrovni 95 g/km.

TALISMAN vás vďaka týmto inováciám, jedinečnému jazdnému zážitku a elegantnému dizajnu určite osloví.





RENAULT
Passion for life

Nový Renault **ESPACE**


Užite si svoj čas vo veľkom





Užite si výnimočnú obratnosť a stabilitu nového vozidla Renault **ESPACE** so systémom 4Control[®], aktívnym riadením všetkých štyroch kolies.

Objavte cestu Kevina Spaceyho na espace.renault.sk

Renault Espace: spotreba 4,2 – 7,8 (l/100 km), emisie CO₂ 119 – 140 (g/km). Uvedené spotreby paliva a emisie CO₂ sú zmerané metodikou stanovenou podľa platných právnych predpisov vyžadovaných pre homologizáciu vozidla. Vyobrazenie vozidla je iba ilustratívne.

Renault odporúča 

  renault.sk

NOVÉ KNIHY – RECENZIA – Z ODBORNEJ LITERATÚRY

Doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., *mim. prof.*

II. interná klinika LFUK-UNB, Prvé angiologické pracovisko (PAP)

Kriška M, Gajdošík J, Dukát A, Bernadič M (eds) Zlyhanie farmakoterapie.

Možnosti prevencie. 1. vyd. SAP – Slovak Academic Press. Bratislava 2015: 321. ISBN 978-80-8960733-4.

Vo vydavateľstve Slovak Academic Press (SAP) vyšla pozoruhodná knižná publikácia **Zlyhanie farmakoterapie** s podnázvom **Možnosti prevencie**.

Hlavným editorom knihy je prof. MUDr. Milan Kriška, DrSc., emeritný prednosta Ústavu farmakológie a klinickej farmakológie LFUK v Bratislave.

Editori: prof. MUDr. Ján Gajdošík, PhD., všeobecný lekár pre dospelých v Nových Zámkoch, prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP, emeritný prednosta II. internej kliniky LFUK a UNB v Bratislave a prof. MUDr. Marián Bernadič, CSc., prednosta Ústavu patologickej fyziológie LFUK v Bratislave. Spoluautormi knihy sú ďalší dvanásť špecialistov rôznych odborov: prof. Ing. Milan Remko, DrSc., FRSC, prof. MUDr. Anna Remková, DrSc., FRCP, prof. MUDr. Viera Kristová, CSc., MUDr. Etela Janeková, doc. MUDr. Milan Grundmann, CSc., MUDr. Ivana Kacifová, PhD., doc. MUDr. Alena Ďurišová, PharmDr. RNDr. Eubomír Virág, PhD., prof. MUDr. Jozef Rovenský, DrSc., FRCP, prof. MUDr. Ivan Rybár, CSc., MUDr. Silvia Čiernik, MUDr. Jana Tisoňová, PhD.

Knihu recenzovali:

prof. MUDr. Miloslav Kršiak, DrSc., prof. RNDr. Jozef Čižmárik, CSc., Dr.h.c. a doc. MUDr. Ivan Bartošiovič, PhD., *mim. prof.*

Okrem úvodu do problematiky, knihu tvorí 18 kapitol. Sú to tieto témy: Poznanie príčin a formy zlyhania farmakoterapie – krok k prevencii; Základné termíny pri komunikovaní rizika a zlyhania farmakoterapie; Zlyhanie farmakoterapie na úrovni vývoja nového lieku; Pacient pri zlyhaní farmakoterapie a možnosti komunikácie s ním; Kde získať relevantné informácie o zlyhaní farmakoterapie polyfarmakom poškodení pacienta na úrovni EBM dôkazov; Adherencia pacienta k liečbe v praxi – formy zlyhania; Význam terapeutického nonitorování hladín liečiv

pro diagnostiku; Nežádoucí účinky léčiv jako příčina selhání farmakoterapie; Postavenie a úlohy lekárnika v prevencii zlyhania farmakoterapie; Zlyhanie farmakoterapie v pediatrii; Zlyhanie farmakoterapie u starších ľudí; Zlyhanie symptomatickej farmakoterapie: nesteroidové antiflogistiká – analgetiká; Zlyhanie farmakoterapie hypolipidemikami; Zlyhanie farmakoterapie DMARDs – biologické liečivá; Zlyhanie farmakoterapie pri antitrombotikách; Zlyhanie diuretickej liečby; Zlyhanie antimikrobiálnej farmakoterapie; Zlyhanie liečby hyperurikémie. V každej kapitole je zvlášť literatúra k danej téme.

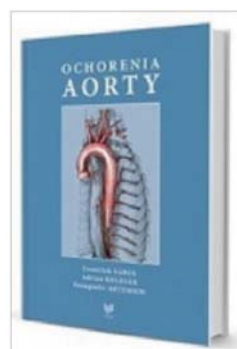
Výnimočnosť knihy spočíva v dvoch základných pilieroch. Podstatná väčšina súčasných medicínskych publikácií sa zaoberá prenosom aktuálnych pozitívnych poznatkov medicíny dôkazov (EBM) do klinickej lekárskej praxe. Predložená publikácia rieši druhú stranu „mince“ – teda, v čom spočíva zlyhávanie tohto procesu, v čom sú príčiny, mechanizmy, najväčšie nedostatky a problémy podmieňujúce zlyhávanie farmakoterapie. Mimočdom, nedokonavé sloveso by bolo v názve i v texte knihy výstižnejšie. Súčasne poskytujú cenné informácie, ako je možné zlyhávanie liečby účinne predchádzať. Druhým pilierom tejto publikácie je nie celkom bežná široká spolupráca odborníkov viacerých špecializácií, ako aj teoretických predklinických disciplín i viacerých klinických špecializácií – všeobecného praktického lekárstva, pediatrie, internej medicíny, jej špecializácií a ďalších odborov. Knižná publikácia **Zlyhanie farmakoterapie. Možnosti prevencie** je výnimočným editorským a autorským počinom. Je ojedinelou, širokokoncipovanou, mimoriadne aktuálnou prácou, ktorá by nemala chýbať v knižnici každého lekára, farmaceuta a všetkých ďalších zdravotníckych pracovníkov.



Jan Václavík

Obtížně léčitelná hypertenze

Ťažko liečiteľná hypertenzia obsahuje nové diagnostické, liečebné postupy v nefarmakológii ako aj vo farmakologickej liečbe hypertenzie a arteriálnej rezistentnej hypertenzii srdca. Obsahuje postupy pre správnu diagnózu pacienta, poskytuje dôležité informácie pre krvný tlak a jeho správne meranie, rozoberá podrobným spôsobom vyšetrenie samotnej choroby pacienta, navyiac, ide o liečbu hypertenzie momentálne liečenú liekmi a je odporúčaná hlavne pre kardiológov.



František Sabol, Adrian Kolesár, Panagiotis Artemiou - vyd. Veda

Ochorenia aorty

Táto odborná publikácia sa venuje problematike ochorenia aorty, lebo aorta je v ľudskom tele jedna z najviac namáhaných ciev. Choroba aorty môže byť získaná alebo vrodená, vrodená choroba aorty sa vyskytuje najmä u detí, a preto problematiku tohto typu rieši kardiológ pre deti, získaná choroba aorty sa vyskytuje počas života.

Kniha obsahuje množstvo obrazových príloh a obrázkov z popiskami, rozoberá históriu chorôb aorty, metódy zobrazovania, aneurizmu, disekciu aorty, transekcii. Je vhodná pre kardiológov a iné lekárske profesie.

Od roku 1901 je to najprestížnejšie ocenenie ľudskej činnosti v oblasti fyziky, chémie, fyziológie, medicíny, literatúry a mierotvorby. Vznikla na základe závetu, ktorú spísal Alfred Nobel, vynálezca a vo svojej dobe pravdepodobne najbohatší muž Európy.



Zo svojho ohromného majetku vznikol fond, ktorého ročné úroky majú byť každoročne rozdelené ľuďom, ktorých činnosť v predošlom roku priniesla ľudstvu najväčší úžitok, bez ohľadu na národnosť a krajinu pôsobenia týchto ľudí. Alfred Nobel zomrel v roku 1896, ale až v roku 1901 mohlo prvýkrát dôjsť k naplneniu prania, obsiahnutom v jeho zaveli a mohli byť udelené prvé Nobelove ceny.

Ceny sú od tej doby udeľované každý rok (okrem vojnových rokov) 10. decembra, v deň výročia úmrtia Alfreda Nobela. Ceny za fyziku a chémiu udeľuje Švédsko kráľovská akadémia vied, ceny za fyziológiu a medicínu udeľuje Kráľovský Karolínský medicínsko-chirurgický ústav v Štokholme, ceny za literatúru Švédsko akadémia. Ceny za mier udeľuje Nórsky výbor Nobelov v Oslo, ktorý je menovaný parlamentom. Od roku 1969 udeľuje cenu za ekonomiu Švédsko banka Sveriges Riksbank.

Ceremonie odovzdávania Nobelových cien prebiehajú vo Švédsku v štokholmskej Concert Hall a ceny odovzdáva laureátom osobne švédsky kráľ. Cenu za mier v ten istý deň odovzdáva predseda Nórskeho Nobelovho výboru za prítomnosti nórskeho kráľa v City Hall v Osle. Nobelova cena sa skladá z troch častí – z peňažného obnosu, z medaily a z osobného diplomu.

Umelecký návrh diplomov sa rokmi menil, ale vždy obsahoval príslušný text vo švédskom alebo nórskom jazyku.

NOBELOVA CENA JE V SPRÁVNÝCH RUKÁCH, BOJ S PARAZITMI JE VÝZVOU PRE SVET

Laureátmi Nobelovej ceny za fyziológiu a medicínu za rok 2015 sú William C. Campbell, Satoši Omura a Jou-jou Tchu za novú terapiu v liečbe malárie a proti parazitom.

Polovicu ceny získala čínska vedkyňa v oblasti medicíny Tchu You-You. Komisia, ktorá cenu udeľuje, ocenila jej prínos v boji proti malárii.

William C. Campbell a Satoši Omura získali cenu za liečbu parazitov. **Nobelova cena za medicínu 2015:**

- objavy v oblasti infekcií spôsobených parazitmi: írsky vedec William C. Campbell, japonský vedec Satoši Omura:
 - objav nového lieku avermectin, ktorý pomáha v liečbe riečnej slepoty a lymfatickej filariázy (elefantiázy) a je účinný aj proti iným parazitickým chorobám,
- novú terapiu proti malárii objavila čínska vedkyňa Tchu Jou-jou:
 - objav artemisinínu, lieku, ktorý výrazným spôsobom znížil úmrtnosť pacientov, nakazených maláriou.

MALÁRIA JE MASOVÝ ZABIJAK

V našich končinách ľudia vnímajú maláriu ako exotickú chorobu, v subsaharskej Afrike a juhovýchodnej Ázii je to doslova masový zabijak. Ročne má „na konte“ milión úmrtí, pričom až 900-tisíc obetí tejto zákernej infekčnej choroby tvoria deti. A ďalších 600 miliónov ľudí sa ročne touto chorobou nakazí - komáre na nich roznesú parazitické prvky plazmódia, spôsobujúce ochorenie. Liek pozná ľudstvo odvtedy, ako si matky indických detí všimli účinky chinínovníka. Bolo to však dočasné riešenie, lieky stratili účinnosť. Ženy zbadali, že keď ich potomok žuje kôru tejto rastliny, teplota klesá.

„Odvtedy sa vyvinulo niekoľko liekov, na ktoré ale rýchlo vznikla rezistencia a mali veľa nežiaducich účinkov. Chuť pôvodného chinínu bola taká horká, že napr. vojakom museli podávať miešaný nápoj, známy gin-tonic.

OBJAV Z ÁZIE

Pred dvadsiatimi rokmi výraznejšie prehovorili do boja s maláriou Číňania. Tí v tradičnej domácej medicíne narazili na rastlinu Artemisia annua, z ktorej vyvinuli artemizíny. Tieto lieky nemožno nazvať čisto čínskymi, lebo vo výskumnom tíme boli aj Vietnamci aj Thajci a Malajčania. V Európe a USA najprv tieto lieky veľmi nezažali, do minulého roka neboli v Spojených

štátoch ani registrované. A teraz za ne získala čínska vedkyňa Tchu Jou-jou Nobelovu cenu. Artemizíny, na rozdiel od chinínu, zaberajú takmer stopercentne. Rezistencia je minimálna, zaznamenali ju iba v Mjanmare a Kambodži.

TERAZ SA ČAKÁ NA OZAJSTNÚ VAKCÍNU

Po objave účinného lieku bude nasledovať ďalší dôležitý krok. Do predklinického skúšania ide niekoľko vakcín na báze artemizínov. „A za to bude zrejme ďalšia Nobelova cena o niekoľko rokov, keď sa podarí niektorú z tých vakcín skutočne aj zaregistrovať.

CENÍ SA MASOVÝ PRÍNOS V PROSPECH ZDRAVOTNÍCTVA

Tohtoročné udeľovanie Nobelových cien potvrdzuje, že sa posúva k výskumu ochorení, ktoré majú masový verejno-zdravotnícky význam. Na zhubné nádory ročne zomrie asi 10 až 15 miliónov ľudí, podobné je to u kardiovaskulárnych chorôb.

Infekcie spôsobené parazitmi, ak k tomu pričítame maláriu, tuberkulózu a HIV, zabijú do roka 30 miliónov ľudí na planéte. Zákernosť parazitov je v tom, že po napadnutí hostiteľa takýto pacient ani nevie, že ich má. Paraziti nespôsobujú zrušenie imunitného systému zo dňa na deň, ale prežívajú u hostiteľa nepozorovane desiatky rokov. U hostiteľa v krvi likvidujú červené krvinky.

POTENCIÁL AFRIKY OHROZENÝ

„Keď sa pozrieme na krvný obraz afrických detí, som prekvapený, že počet červených krviniek je signifikantne nižší ako u európskych detí,“ opisuje svoje zistenia prof. MUDr. Vladimír Krčméry, DrSc. Dr h.c.

Ak ich paraziti pripravujú o červené krvinky, ktoré sú dôležité pre transport kyslíka, trpí tým najmä centrálna nervová sústava a mozog. Napríklad zakladateľ Microsoftu a známy filantrop Bill Gates sa vyjadril, že očistenie ľudstva od parazitov bude znamenať obrovský ekonomický rozvoj, nehladiac na zdravotnícky prínos tohto kroku.

(asta)

NAJVÄČŠIA EURÓPSKA ANONYMNÁ PORADŇA O EPILEPSII JE NA SLOVENSKU

Pacienti s epilepsiou, ako aj ich blízki už nemusia hľadať informácie o tomto ochorení iba u lekárov či v odborných publikáciách, poskytnite ich aj internetová stránka www.zivotsepilepsiou.sk, ktorá je najväčšou anonymnou poradňou v Európe. Cieľom je pomôcť im, aby prežili svoj život plnohodnotne a bez obáv.

„Pre ľudí, ktorí trpia akýmkoľvek závažným či chronickým ochorením, je mimoriadne dôležité, aby mali čo najviac pravdivých informácií, dostali odpovede na všetky svoje otázky a mali možnosť obrátiť sa so svojimi obavami na odborníka,“ informovala pre MEDIKOM Jana Pifflová-Španková zo spoločnosti Accelerate.

Upozornila, že v ambulancii lekára nie je mnoho krát priestor, ani čas na zodpovedanie všetkých otáz-

zok, na ktoré chorí a ich príbuzní hľadajú odpoveď. Na stránke bezplatnej a anonimnej poradne možno nájsť okrem iného kompletný zoznam neurologov-epileptológov podľa krajov a okresov.

Pacienti si zároveň môžu sami vybrať odborníka, ktorému svoju otázku zašlú pomocou pripraveného formulára. Pokiaľ lekár neodpovie do piatich dní, ich otázka sa posunie inému odborníkovi.

„Epilepsia je najčastejšie vážne neurologické ochorenie, ktoré na Slovensku postihuje asi jedného zo sto ľudí. V žiadnom prípade nejde o mentálne postihnutie, nezasahuje inteligenciu ani schopnosť vzdelávať sa.

Mnohí epileptici môžu podávať rovnaké pracovné výkony ako zdraví ľudia. Je preto dôležité nepodliehať chybným predstavám o epilepsii a umožniť ľuďom s týmto ochorením žiť plnohodnotný, aktívny

TRANSPLANTAČNÁ JEDNOTKA KOSTNEJ DRENE POMÁHA DETSKÝM PACIENTOM UŽ 20 ROKOV

Už dvadsať rokov funguje v Detskej fakultnej nemocnici s poliklinikou na bratislavských Kramároch transplantčná jednotka kostnej drene. Bola založená v roku 1995 a do dnešného dňa na tomto špecializovanom pracovisku zrealizovali lekári u detských pacientov celkom 332 transplantácií krvotvorných buniek.

Ročne prejde transplantáciou približne 15 až 20 detí, ktoré trpia vážnymi onkologickými a hematologickými ochoreniami, ako je leukémia, myelodysplastický syndróm či lymfómy. Počet transplantácií sa počas rokov mení v závislosti od toho, koľko detí transplantáciu potrebuje. V roku 2012 až 31 detí prešlo transplantáciou, zatiaľ čo od januára do októbra tohto roka 14 detských pacientov. Na transplantáciu kostnej drene aktuálne čaká 20 pacientov. „V prípade, že pacient potrebuje transplantáciu krvotvorných buniek, začína sa proces vyhľadávania vhodného darcu. Najprv sa hľadá darca medzi súrodencami. Ak dieťa nemá súrodencov, alebo sú nevhodní, začína vyhľadávanie nepríbuzného darcu v medzinárodných registroch darcov krvotvorných buniek. V ostatnom období počet detí v rodi-

ne klesá, čo je jedným z faktorov, prečo je menšia šanca nájsť darcu v rodine pacienta“, povedala nám pre časopis MEDIKOM Ivana Bodová, lekárka z Transplantačnej jednotky kostnej drene DFNSP v Bratislave.

Aj preto DFNSP začala od roku 2011 realizovať transplantácie od nepríbuzného darcu a práve počet takto zrealizovaných transplantácií z roka na rok narastá. Len v tomto roku bolo z celkového počtu 14 transplantácií až 9 nepríbuzenských dar-

PROJEKT POMÁHAME S ÚSMEVOM

S cieľom upriamiť pozornosť na problematiku transplantácií kostnej drene u detských pacientov, pomôcť rodičom týchto detí a propagovať slovenský register darcov kostnej drene založili rodičia transplantovaných detí neziskovú organizáciu Smile. V rámci projektu Pomáhame s úsmevom, poskytujú odborné informácie o procese transplantácie kostnej drene ako aj konkrétnu pomoc pre rodičov detí, ktoré sú v procese transplantácie.

(isa)

DVAJA PACIENTI DOSTALI ÚPLNE NOVÝ MENISKUS

NA OPERÁCIU, AKÁ SA EŠTE NA SLOVENSKU NEROBILA, SA PODUJALI V NEMOCNICI V ŠACI

Prvým pacientom s novým meniskom je 40-ročný Slavomír z Košickej Polianky. Keďže je povolaním šofér kamiónu, boľavé koleno pri nastupovaní a vystupovaní z vozidla o sebe dalo zakaždým vedieť. „Verím, že operácia mi pomôže, povedal a budem už konečne fit“. Meniskus tlmí nárazy pri chôdzi, behu a odľahčuje tak chrupku pred poškodením. Unikátnosť operácie spočíva v tom, že pacient dostane úplne nový umelý meniskus alebo jeho časť. V súčasnosti sa meniskus štandardne operuje tak, že sa jeho poškodená časť operačne odstráni.

PREDÍDE SA POŠKODENIU

„Vo výskumoch sa zistilo, že ak odstránime čo i len malú časť menisku, výrazne sa zvýši pôsobenie síl na chrupku aj pri bežných športových aktivitách a dochádza k predčasnému poškodeniu chrupky s následným vývojom artrózy. Konečné štádiá artrózy kolena končia implantáciou totálnej náhrady kolena,“ vysvetľuje vedúci lekár Šport-artro centra v Šaci Maroš Varga. Práve nová metóda tomu môže zabrániť. „Najprv sa vyberie z kolena poškodená časť a ihneď sa našije umelá náhrada, aby sa chrupka ďalej nepoškodzovala.“

KAPACITA Z BELGICKA

V Košiciach tak operoval a školil našich lekárov profesor Rene Verdonk z Belgicka, najväčší európsky odborník na problematiku meniskov. „Na rozdiel od tradičných postupov, keď sa vyberá meniskus pacientovi, vývoj pokročil a poškodenú časť som nahradil novou. Pacient bude v poriadku,“ povedal po zákroku. Slavomír šesť týždňov nesmie zaťažovať nohu. Potom absolvuje štandardný rehabilitačný program. Podľa Vargu by mal byť fit po troch mesiacoch od operácie. Operáciu zdravotné poisťovne nepreplácajú. Doktor Varga je presvedčený, že sa to zmení, pretože umelý meniskus je významný benefit pre pacienta i poisťovňu, pretože sa predídze vyšším nákladom za umelú náhradu kolena.

(tasr)



● **Predám s.r.o. a odstúpim** ambulanciu vešobecného lekárstva v Šahách okr. Levice.

Kontakty:
Tel.: 0367411303, 0903753971,
e-mail: lblasko@zoznam.sk.

● **Zamestnám pediatra** do detskej ambulancie v okolí Bratislavy, na rôznych pracovných úväzkoch.

Kontakt:
Tel.: 0905 517 028

● **Ústav na výkon väzby a Ústav na výkon trestu odňatia slobody** Banská Bystrica prijme do služobného pomeru: **LEKÁRA ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA**

Požiadavky: vysokoškolské vzdelanie II. stupňa lekárska fakulta

Platové podmienky: cca 1 100-1 900€ (v závislosti od praxe)

Kontakt:
048/2832160, Mgr. Gajdošová
Žiadosti zasielajte na: alena.gajdosova@zvsj.sk



Anesteziolog

ÚPMD přijme lékaře anesteziologa.

Požadavky:

ukončený základní kmen, atestace v oboru anesteziologie vítána

Nabízíme:

zájemní stabilní společnosti s tradicí, 5 týdnů dovolené, jazykové kurzy a další benefity, zajištění ubytování (pronájmu bytu v Praze)
Nástup dle dohody.

Kontakt:

personalni@upmd.eu
Další informace na tel: 296 511 240, 800



Lékaři

Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a.s., Nemocnice Středočeského kraje, tř. V. Klementa 147, 293 50 Mladá Boleslav, přijme do pracovního poměru lékaře.

Nabízíme:

- příjemné pracovní prostředí v moderní a přístrojově vybavené nemocnici
- perspektivu uplatnění v mnoha oborech
- podporu dalšího vzdělávání včetně hrazení nákladů
- možnost ubytování ve vlastních ubytovnách

ZAJÍMAVÝ NÁBOROVÝ PŘÍSPĚVEK!

Zájemci mohou kontaktovat personální oddělení na e-mail: personalni@onmb.cz nebo na tel. +420 326 742 007 nebo +420 326 742 012.

PSYCHIATRICKÁ NEMOCNICE BRNO

Sekundární lékař

Psychiatrická nemocnice Brno, Húskova 2, 618 32 Brno přijme do pracovního poměru sekundárního lékaře psychiatra na plný úvazek s nástupem možným ihned. Možno i absolvent se zájmem o psychiatrii.

Výhodou je praxe v oboru psychiatrie

Informace:

osobní oddělení, paní Stehliková, tel: 5481 232 39 nebo e-mail: stehlikova@pnbrno.cz

PSYCHIATRICKÁ NEMOCNICE BRNO

Lékař

Psychiatrická nemocnice Brno, Húskova 2, 618 32 Brno přijme lékaře na noční služby na záchytné stanici s I. atestací nebo specializovanou způsobilostí v jakémkoli oboru.

Nástup možný ihned.

Informace:

osobní oddělení, paní Stehliková, tel: 548 123 239 nebo e-mail: stehlikova@pnbrno.cz



Lékař/Zástupce primáře

Sdružené zdravotnické zařízení Krnov, příspěvková organizace přijme do pracovního poměru:

Lékaře gynekologa se specializovanou způsobilostí na místo sekundárního lékaře, případně na funkční místo zástupce primáře gynekologicko-porodnického oddělení

Nabízíme:

práci na moderně vybaveném oddělení, měsíční příjem 5 500 €, možnost získání ubytování (ubytovna nebo byt).
Nástup možný ihned.

Více o SZZ Krnov, p. o. na www.szzkrnov.cz

Kontakt:

MUDr. Ivan Pavlák, náměstek LPP, tel.: 606 720 773; pavlak.ivan@szzkrnov.cz, Sdružené zdravotnické zařízení Krnov, I. P. Pavlova 9, 794 01 Krnov

PSYCHIATRICKÁ NEMOCNICE BRNO

Internista/Neurolog

Psychiatrická nemocnice Brno, Húskova 2, 618 32 Brno přijme do pracovního poměru i na zkrácený úvazek lékaře internistu nebo neurologa s atestací.

Nástup možný ihned.

Informace:

osobní oddělení, paní Stehliková, tel: 548 123 239 nebo e-mail: stehlikova@pnbrno.cz



Nabídka volných míst **lékař / lékařka** v Městské nemocnici v Litoměřicích

Městská nemocnice v Litoměřicích (s řadou akreditovaných pracovišť) přijme lékaře a lékařky – absolventy nebo v přípravě k atestaci.

Nabízíme	Požadujeme
<ul style="list-style-type: none"> • vynikající zájem ekonomicky stabilní nemocnice • výborné platové a pracovní podmínky • skvělý pracovní kolektiv a přátelské prostředí • možnost dalšího profesního růstu • práci na akreditovaných pracovištích • kompletní specializační vzdělávání v řadě lékařských oborů a podoborů • možnost ubytování na ubytovně • příspěvek na stravování, výhodný telefonní tarif a další zaměstnanecké benefity 	<ul style="list-style-type: none"> • odbornou způsobilost, zdravotní způsobilost a bezúhonnost dle zákona č. 95/2004 Sb. • profesionální přístup a osobní nasazení při poskytování zdravotních služeb • morální a občanskou bezúhonnost

V případě vašeho zájmu kontaktujte či navštivte naši nemocnici:
Kontakt na manažera pro lékařské obory:
MUDr. Jiří Štverák, MBA, tel. 416 723 702, 416 723 375 – sekretariát nemocnice, e-mail: j.stverak@nemocnice-lt.cz; info@nemocnice-lt.cz
Městská nemocnice v Litoměřicích, Žitnická 2084, 412 01 Litoměřice; www.nemocnice-lt.cz



Společnost **PRIVAMED Healthia s. r. o.** přijme pro pracoviště **MASARYKOVA NEMOCNICE V RAKOVNÍKU**

Lékaře/ku – GYNEKOLOG s atestací

Požadujeme:

- lékařské vzdělání, specializaci v oboru gynekologie a porodnictví
- zodpovědný přístup a samostatnost při řešení úkolů
- morální a občanská bezúhonnost

Nabízíme:

- nadstandardní mzdové ohodnocení
- byt nebo ubytování v areálu nemocnice
- 5 týdnů dovolené
- příspěvek na stravu
- příspěvek na penzijní fond a životní pojištění
- příspěvek na dovolenou

Tel: sekretariát – 313 525 270, Gyn-por. odd. 313 525 464

Bližší informace podá primář odd. MUDr. Radek Poláček



Společnost **PRIVAMED Healthia s. r. o.** přijme pro pracoviště **MASARYKOVA NEMOCNICE V RAKOVNÍKU**

Lékaře/ku – ANESTEZIOLOG – s atestací

Požadujeme:

- lékařské vzdělání
- specializovaná způsobilost dle zák.č.95/2004 Sb.
- zodpovědný přístup a samostatnost při řešení úkolů
- morální a občanská bezúhonnost

Nabízíme:

- byt nebo ubytování v areálu nemocnice
- 5 týdnů dovolené
- příspěvek na stravu
- příspěvek na penzijní fond a životní pojištění
- příspěvek na dovolenou
- akreditované pracoviště
- nadstandardní mzdové ohodnocení

Tel.: sekretariát 313 525 270, odd. ARO 313 525 420

Bližší informace podá primář odd. MUDr. Pavel Kozlík e-mail: kozlik@nemorako.cz



Společnost **PRIVAMED Healthia s. r. o.** přijme pro pracoviště **MASARYKOVA NEMOCNICE V RAKOVNÍKU**

LÉKAŘE A LÉKAŘKY TĚCHTO PROFESÍ:

- **internista s atestací** – funkční místo
- **internista s atestací**
- **internista – diabetolog**
- **internista – absolvent**
- **internista** – absolvent se zájmem o nefrologii (akredit. pracoviště)

Nabízíme:

- nadstandardní smluvní platové podmínky
- byt nebo ubytování
- poskytnutí služebního vozidla (u funkčního místa)
- 5 týdnů dovolené
- příspěvek na stravu a dovolenou
- příspěvek na penzijní a životní pojištění
- náborový příspěvek pro lékaře **internisty** – pro absolventy 150.000,- Kč – pro atestované 300.000,- Kč

Kontakt:

tel.: +420 313 525 270, +420 313 525 296 e-mail: sekretariat@nemorako.cz

Znenie tajničky: Vkladajte pozitívne myšlienky ako semená do úrodnej pôdy

Správne znenie tajničky posielajte na mail: info@lekarnet.sk

Ceny za riešenie tajničky venuje LEKAR, a.s.

	KURIE OKO	1.ČASŤ TAJNIČKY	RÍM (TAL.)	ZVUK PRASIAŤ	POMOCKY: KH, AJA, TALA, ADATO, JČKO, NELA, ITALIK, VLADYKA	ROZSIAHLA PUBLIKÁCIA	VODIČ LIETADLA	FRANCÚZ. ČLEN		MESTSKÝ SAD	OD	2.ČASŤ TAJNIČKY	NÁUKA O MORÁLKE	CHÝŤ
PLAČ (POET.)					KRAJSKÁ PSYCHOLÓGICKÁ LIEČEBNÁ STAROGRÉCKY BÁJKAR				POLOVNÍCKE SEDADLO					
BUDOVANIE									OD UDANÉHO DŇA TU HĽA					
VYDÁVAL LOMOZ							TRÁVIL, MIŇAL RHODE ISLAND (SKR)							
ŠPANIELSKA VY- CHOVÁVATEĽKA				OPALOK ŠMIKNUTIE						EUROPEAN KACLIN ASSOCIATION NALIEVALI MALE MNOŽSTVO (EXPR)				
KAMBODŽA (KOD ŠTÁTU)			HYZDIŤ MUŽ. MENO (30.3. V ČR)							ŠPLECH				
	OFFICE OF ALTERNATIVE MEDICINE UTUŽILI									EČV OKRESU RUŽOMBEROK			PRÍSLUŠNÍK NÍŽSEJ ANGL- ŠLACHTY	INŽINIERSKO PROJEKTOVÁ ORGANIZÁCIA
BUCHNI										ROZBI				
ANARCHISTIC- KÉ HNUTIE MLÁDEŽE										CITOSLOVCE				
OZVENA OHLAS				AÓN (ČES.)										
VÁM PATRIACA									LONDON PHILHARMONIC ORCHESTRA TICHO (POET.)					MENO IZIDORA
VOJENSKÝ PAKT					AMERICÍUM (ZN.)	GONIOMETRIC- KÁ FUNKCIA (SKR)	EŠTEŽE ČO	HORY-...	NAZDÁVA SA OTRHAL					
IDENTIFIKÁCIA (SKR)			NASTŮPIL TRHAL (POET.)							ZVIERA S PICHĽAČMI OBLOŽENIE				
ZREB				MILOŠ (ZDROB.) RYLI PÓDU							UKAZOVACIE ZÁMENO 3 ČASŤ TAJNIČKY			
MENO ŠTEFANA				MENO KORNÉLIE NAVIL						HĽAS KRAVY OÁZA (ČES.)			ÚTOK (KNIŽ.)	SÍDLO V ETIÓPII
	KRÁTKODOBÉ ŠKOLENIE ZDRUŽENIE PRE INTEGRÁLNE VZDELÁVANIE				APARÁTNIK KLAUS KUHNKE ARCHIV (SKR)									
ZÁBAVA (ZDROB.)							PARADNA SIEN (ZAST.) EČV OKRESU ZVOLEN							
INDOEURÓPAN							KONAL ZASADNUTIE							
KOMANDO- VALA							STARO- SLOVANSKÉ KNEŽA							



Správna odpoveď tajničky z časopisu
MEDIKOM 3/2015 znie:

„Človek môže iba raz žiť, iba raz a nič sa nevráti.“

Blahoželáme výhercom!

Výzrebovali sme troch súťažiacich, ktorým
posielame ceny, ktoré venuje Lekár, a. s.

Výhercovia z čísla 3/2015 MEDIKOM®:

1. MUDr. Eva Arnoldová, Detva
2. MUDr. Eva Smreková, Kežmarok
3. MUDr. František Štefanec, Trenčianske Teplice

Tešíme sa na správnu odpoveď tajničky do
31. 1. 2016: info@lekarnet.sk

Adresa redakcie:
LEKÁR a.s., MEDIKOM,
Dobšinského 12, 811 05 Bratislava

ANNO 1769
GEMERKA
PRÍRODNÁ MINERÁLNA VODA

**ŠŤASTNÉ
A VESELÉ
VIANOCE
PRAJE
GEMERKA**



**PRIRODZENÝ
ZDROJ
MAGNÉZIA
A VÁPNIKA**

V POMERE

1:3



Odporúča
Slovenská lekárska komora

WWW.GEMERKA.SK

SORTIS

(atorvastatin calcium)

SKÚSEŇ JE GLOBÁLNA

Viac ako 20 rokov klinických skúseností¹

Schválený v 118 krajinách sveta¹

Viac ako 400 štúdií celosvetovo,
z ktorých 11 ovplyvnilo smernice²

Viac ako 230 miliónov paciento-rokov skúseností¹



- Významne znižuje LDL cholesterol o viac ako 50% pri 80 mg dávke³
- Znižuje riziko KV príhod u širokého spektra pacientov³
- Má dokázaný priaznivý bezpečnostný profil pri všetkých dávkach³

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU: **SORTIS 10 mg filmom obalené tablety. SORTIS 20 mg filmom obalené tablety. SORTIS 40 mg filmom obalené tablety. SORTIS 80 mg filmom obalené tablety.**

Terapeutické indikácie: Hypercholesterolemia. Prevencia kardiovaskulárneho ochorenia. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Má byť individuálne v závislosti od východiskových hodnôt LDLcholesterolu, cieľa liečby a odozvy pacienta. Obvyklá začiatková dávka je 10 mg jedenkrát denne kedykoľvek počas dňa s jedlom alebo bez jedla. Úprava dávkovania sa uskutočňuje s odstupom 4 týždňov a viac. Maximálna dávka je 80 mg jedenkrát denne. **Pediatrická populácia:** Pre pacientov vo veku 10 rokov a viac sa odporúča začať dávkou 10 mg atorvastatínu denne a titrovať do 20 mg denne. Atorvastatín nie je indikovaný na liečbu pacientov mladších ako 10 rokov. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok, aktívne ochorenie pečene alebo neobjasnené pretrvávajúce zvýšenia sérových transamináz na viac ako trojnásobok hornej hranice referenčných hodnôt, gravidita, dojčenie a ženy vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú vhodnú antikoncepciu. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Pečeňové testy sa majú robiť pred začiatkom liečby a pravidelne počas liečby. Pokiaľ zvýšené hodnoty transamináz o viac než trojnásobok hornej hranice referenčných hodnôt (ULN) pretrvávajú, odporúča sa znížiť dávku alebo liečbu ukončiť. Atorvastatín môže v zriedkavých prípadoch spôsobiť myalgiiu, myozitídu, myopatiu a rhabdomyolýzu. Ak sú hodnoty CK na začiatku liečby zvýšené (> 5krát ULN), liečba atorvastatínom sa nesmie začať. CK sa má vyšetriť pred začiatkom liečby statínmi pri: renálnom poškodení, hypotyreóze, pozitívnej osobnej alebo rodinnej anamnéze hereditárnej svalovej poruchy, pozitívnej anamnéze výskytu svalového poškodenia v súvislosti s liečbou statínmi alebo fibrátmi alebo výskyte ochorenia pečene a/alebo pitia väčšieho množstva alkoholu, prípadne aj u pacientov > 70 rokov a v situáciách, kedy môže dôjsť k zvýšeniu plazmatických hladín, ako sú liekové interakcie a osobitné skupiny pacientov vrátane genetických podskupín. Počas liečby CK treba vyšetriť, ak sa objavia bolesti svalov, svalové kŕče alebo svalová slabosť. Počas liečby alebo po liečbe niektorými statínmi boli hlásené veľmi zriedkavé prípady nekrotizujúcej myopatie sprostredkovanéj imunitným systémom (immune-mediated necrotizing myopathy, IMNM). Bezpečnosť v súvislosti s duševným vývojom u pediatrickej populácie nebola stanovená. Pri používaní statínov, hlavne pri dlhodobej liečbe, boli hlásené výnimočné prípady výskytu intersticiálneho ochorenia pľúc. Statíny ako skupina zvyšujú hladinu glukózy v krvi a u niektorých pacientov s vysokým rizikom vzniku diabetu môžu vyvolať hyperglykémiiu, pri ktorej je potrebná štandardná liečba diabetu. Nad týmto rizikom však prevažuje zníženie vaskulárneho rizika statínmi a preto nemá byť dôvodom pre ukončenie liečby. Pacienti so zriedkavými vrodenými poruchami galaktózovej intolerancie, s laponským deficitom laktázy alebo glukózogalaktózovou malabsorpciou nesmú SORTIS užívať. **Interakcie:** Konkomitantné podávanie liekov, ktoré sú inhibítormi CYP3A4 (napr. cyklosporín, telitromycín, klaritromycín, delavirdín, stírpenol, ketokonazol, vorikonazol, itraconazol, posakonazol a inhibítory HIV proteázy vrátane ritonaviru, lopinaviru, atazanaviru, indinaviru, darunaviru, atď.) môže viesť ku zvýšeným koncentráciám atorvastatínu v plazme a zvýšenému riziku myopatie. Riziko sa tiež môže zvýšiť pri podávaní atorvastatínu s inými liekmi, ktoré majú potenciál vyvolať myopatiu, ako sú fibráty a ezetimib. **Gravidita a laktácia:** SORTIS je kontraindikovaný počas gravidity a dojčenia. Ženy vo fertilnom veku majú používať vhodnú antikoncepcijnú metódu. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** SORTIS má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky:** Časté: nazofaryngitída, alergické reakcie, hyperglykémia, bolesť hlavy, faryngolaryngálna bolesť, epistaxa, záпча, nadúvanie, dyspepsia, nauzea, hnačka, myalgia, artralgia, bolesť končatín, svalové kŕče, opuch kĺbov, bolesť chrbta, abnormálne hodnoty pečeňových testov, zvýšená hodnota kreatinínúzy v krvi. **Uchovávanie:** Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. **Pred podaním lieku sa zoznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC). Dátum aktualizovania skrátenej informácie o lieku:** September 2015. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Veľká Británia. **Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii:** PHIZER Luxembourg SARL, o.z., tel.: +42123355 5500. **Upravené podľa SPC schváleného ŠUKL v 09.09.2015.**

Literatúra: 1. Sortis - Globálna skúsenosť. Data on file. 2. Stone NJ et al. ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. J Am Coll Cardiol. 2013 Nov 7. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.002. 3. SPC Sortis



PFIZER Luxembourg SARL, o. z.
Pribinova 25, 811 09 Bratislava, tel.: 02/3355 5500, fax: 02/3355 5499



SORTIS
atorvastatin calcium

Sila. Dôkaz. Dôvera.