

# MEDIKOM<sup>®</sup>



EDUKAFARM

medineWS

Odborná časť časopisu MEDIKOM<sup>®</sup>



časopis Slovenskej lekárskej komory

25. VÝROČIE ZNOVUZALOŽENIA SLK

OCENENÉ OSOBNOSTI SLK  
PRI PRÍLEŽITOSTI XXV. VÝROČIA

MEMORANDUM O SPOLUPRÁCI  
PRI ORGANIZOVANÍ SÚSTAVNÉHO  
VZDELÁVANIA A LEGISLATÍVY

VZNIK SPOLOČNEJ AKREDITAČNEJ  
RADY SLK A SLS

e-HEALTH OČAMI ADVOKÁTSKEJ  
KANCELÁRIE  
JUDr. ŠKODLER & PARTNERS, s. r. o.

## PLUS

ODBORNÁ ČASŤ – ČASOPIS mediNEWS



ZÁKAZNÍK VÍTAZÍ.

NOVÉ VÚB ÚČTY

AJ BEZ POPLATKU

ZĽAVA  
z mesačného poplatku  
za vedenie účtu až  
**100%**



VÚB BANKA

VÚB ÚČTY VÁS ODMENIA ZA VERNOSŤ A AKTIVITU

VŠETKO, ČO JE MOŽNÉ





Vážené kolegynie,  
 milí kolegovia,

dovoľte mi, aby som sa v myšlienkach vrátil k slávnostnému večeru v Košiciach, ktorý bol venovaný XXV. výročiu znovuzaloženia Slovenskej lekárskej komory. (ďalej „komory“).

Slovenská lekárska komora je nasledníčkou organizáciou Lekárskej komory Rakúsko-Uhorska, predchádzajúcich lekárskeho komôr ustanovených na území Slovenska počas existencie prvej Československej republiky (1929), Slovenského štátu (1942) a po vojnovom Československej republiky v rokoch 1946, Zväzu slovenských lekárov, ktorý bol založený v roku 1969. Jeho činnosť bola ukončená v roku 1970 a znovuoobnovená v roku 1990.

Rozhodnutím lekárskeho stavu na pamätnom žilinskom zhromaždení jeho členov, bol 26. januára 1990 zväz premenovaný na Slovenskú lekársku komoru. Toto je aj dôvod, prečo sme na konferencii hovorili a oslávili XXV. výročie znovuzaloženia, nie výročia založenia SLK.

Vo vtedajšej Slovenskej národnej rade 3. decembra 1991 bol schválený zákon o Slovenskej lekárskej komore, Slovenskej komore zubných lekárov a Slovenskej lekárskej komore, uverejnený pod č. 13/1992 Zbierky zákonov. Už momentom jeho prijatia začali snahy o revíziu najsponornejších kompromisných častí, jeho prispôbenie štandardným pomerom v krajinách Európskej únie – povinné členstvo, vedenie registra lekárov, vydávanie licencií a ďalšie úlohy. Výsledkom snažení lekárskeho stavu, rozsiahleho pripomienkového konania, prepracovania a zapracovania najrôznejších pripomienok z dôvodu politickej priechodnosti bola verzia predložená na rokovanie parlamentu.

Dňa 1. mája 2002 Národná rada Slovenskej republiky tento zákon nahradila zákonom o povolaní lekára, o Slovenskej lekárskej komore, o povolaní zubného lekára a Slovenskej komore zubných lekárov. Prijatím zákona sa aj na Slovensku stalo nevyhnutným to, čo je samozrejme pre výkon lekárskeho povolania vo všetkých krajinách Európskej únie – povinné členstvo lekárov v profesijnej organizácii. Zákomom

č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti tento trend však NR SR zastavila a členstvo v komore je opäť dobrovoľné. Zavedenie dobrovoľného členstva bolo prejavom snahy o rozbitie jednoty lekárov, ktorú reprezentovala práve Slovenská lekárska komora.

Slovenská lekárska komora nie sú len slová napísané v zákone, Slovenská lekárska komora nie sú budovy na Račianskej a Dobšinského ulici, Slovenská lekárska komora nie sú vydané licencie, Slovenská lekárska komora nie sú kompetencie dané zákonom, Slovenská lekárska komora sú jej členovia, funkcionári, zamestnanci a ďalší spolupracovníci. S hrdosťou môžem konštatovať, že aj dnes 10 rokov od zavedenia dobrovoľného členstva viac ako dve tretiny slovenských lekárov sú členmi komory.

S hrdosťou môžem povedať, že desiatky, ba stovky slovenských lekárov robilo a robí dobrovoľne funkcie v komore v prospech jej členov a lekárskeho stavu ako celku. Rád konštatujem, že naša komora si trvalo udržuje postavenie lídra medzi zdravotníckymi komorami a zdravotníckymi organizáciami vôbec. V takýchto chvíľach patrí sa aj poďakovať. Ak mám niekomu ďakovať, tak ďakujem nám všetkým, slovenským lekárom, ktorí napriek všetkým prekážkam, ktoré im táto spoločnosť stavia do cesty, vykonávajú svoje povolanie na európskej úrovni v prospech svojich pacientov.

Dovoľujem si vysloviť nádej, že slovenskí lekári budú vždy vedieť zdvihnúť hlavu, keď to bude potrebné a to nielen vo svojom záujme, ale predovšetkým v záujme poslania, ktoré napĺňame, v mene každodennej starostlivosti o pacienta.

Vážené kolegynie, vážení kolegovia,  
 prajem členom komory, ako aj celému lekárskeму stavu do budúcnosti viac pokojného prostredia pre ich zásluhnú prácu, lepšie odmeňovanie, úctu pacientov a celej spoločnosti.

Komore prajem v ďalšom období čo najlepšiu legislatívu, nech dostane právomoci také, aké prislúchajú vážnosti úloh, ktoré si plní. Zároveň jej prajem čo najviac členov a dobrých, obetavých funkcionárov.

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<sup>®</sup>.

Od roku 2012 názov MEDIKOM<sup>®</sup> registrovaný pod ochrannou známkou.

## SLOVENSKÁ LEKÁRSKA KOMORA V KOŠICIACH OSLÁVILA SVOJU ŠTVRŤSTOROČNICU

*V Košiciach sa pri príležitosti konania XXX. Snemu Slovenskej lekárskej komory uskutočnila séria podujatí, na ktorých príslušníci lekárskeho stavu na Slovensku oslávili spoločnú minulosť a podelili sa o vízie do budúcnosti.*

Slovenská lekárska komora tento rok oslávila 25. výročie obnovenia svojej činnosti. Dňa 25. septembra 2015 sme sa stretli v hoteli Double Tree by Hilton v Košiciach na medzinárodnej konferencii „**Postavenie komôr a ich kompetencie v Slovenskej republike a v iných štátoch EÚ.**“ Spolu s hosťami z európskych lekárskeho komôr **Dr. Katrín Fjeldsted**, prezidentka Stáleho výboru európskych lekárov (CPME) – **Dr. István Egér**, prezident Maďarskej lekárskej komory, **prof. Dr. Rutger Jan van der Gaag**, prezident Holandskej lekárskej komory, **MUDr. Zdeněk Mrozek, PhD.**, viceprezident Českej lekárskej komory, **Dr. Marija Perić, PH.D.**, členka Výboru pre medzinárodnú spoluprácu Chorvátskej lekárskej komory sme hľadali spoločné menovatele činnosti stavovských organizácií lekárov v Európe, ako inšpirácie na zlepšenie vlastnej práce a zároveň možných prienikov vzájomnej spolupráce na všetkých úrovniach.



Prezident SLK MUDr. Marian Kollár a predseda Zahraničného výboru SLK MUDr. Pavel Oravec.



Viceprezident MUDr. Jozef Tholt.



Účastníci slávnostnej konferencie v Košiciach.



Pohľad na predsednícky stôl v deň rokovania snemu v Košiciach.

## VÝBER ZO SNEMU – SPRÁVA ZAHRANIČNÉHO VÝBORU SLK

*MUDr. Pavel Oravec*

Zahraničný výbor SLK (ZahV SLK) pracuje v zložení: MUDr. Pavel Oravec, MUDr. Jozef Weber, MUDr. Ludmila Lysinová, tajomníčka: Mgr. Michaela Ivaničová.

Zahraničný výbor SLK (ZahV SLK) nadväzuje na kontinuitu činnosti po zosnulom viceprezidentovi SLK MUDr. Mikulášovi Buzgóvi, ktorého odchod je veľkou stratou nielen pre SLK, ale pre celý lekársky stav. ZahV SLK vykonáva svoju činnosť na základe Štatútu schváleného Radou SLK.

**Do agendy ZahV okrem iného patria aj tieto témy a okruhy:**

- smernica Európskeho parlamentu a Rady o uznávaní profesionálnej kvalifikácie, tzv. European Professional Card (2013/55/EU),
- smernica Európskej komisie o európskej norme pracovného času WTD (2003/88/EC),
- téma kontinuálneho medicínskeho vzdelávania (CME+CPD),
- úlohy a kompetencie stavovských organizácií pri organizácii systému zdravotníctva,
- poisťné systémy v zdravotníctve krajín EÚ,
- účasť na medzinárodných konferenciách,
- organizácia domácich podujatí s medzinárodnou účasťou,
- spracovanie tém a podkladov k agende činnosti výboru.

SLK je členom medzinárodných lekárskeho organizácií - CPME (Stály výbor európskych lekárov) <http://www.cpme.eu> a AEMH (Európska asociácia nemocničných lekárov) <http://www.aemh.org>, v ktorých je aktívne zastúpená prostredníctvom členov ZahV. Spolupracujeme s predstaviteľmi zahraničných lekárskeho komôr a spoločností ako aj s ostatnými medzinárodnými lekárskeho organizáciami.

V septembri 2014 SLK v Bratislave zorganizovala stretnutie stredo-európskych lekárskeho komôr (ZEVA Meeting), ktorý sa zaoberal témami: zdravotné systémy v európskych krajinách, očkovacie programy, kontinuálne medicínske vzdelávanie z pohľadu jednotlivých krajín a vzájomným vymieňaním skúseností v týchto oblastiach.

*Dovolujeme si aj touto cestou vyzvať kolegov, ktorí sa chcú aktívne zúčastňovať na činnosti ZahV SLK, aby kontaktovali členov výboru.*

foto: J. Hanzen, M. Ivaničová



# VÝBER ZO SNEMU – SPRÁVA O ČINNOSTI KONTROLNÉHO VÝBORU SLK

MUDr. Ján Černák

Zloženie KV SLK: MUDr. Ján Černák – predseda, členovia: MUDr. Jarmila Ambrušová, MUDr. Miroslav Baník, MUDr. Miroslav Ostrihoň, MBA, MUDr. Soňa Ostrovská, MUDr. Rastislav Šindler, MUDr. Ladislav Varga, MUDr. Jozef Weber, MUDr. Dalimír Zobka

KV SLK zasadal v roku 2014 4-krát (12.3.2014, 25.6.2014, 19.9.2014 a 10.12.2014) a 2-krát v roku 2015 (25.2.2014 a 14.7.2014). Predseda KV SLK sa pravidelne zúčastňoval zasadnutí Prezídia a Rady SLK, kde dohliadal na plnenie uznesení dotknutých orgánov, ako aj na dodržiavanie platnej legislatívy a vnútrokomorových predpisov. Členovia KV SLK sa zúčastňovali zasadnutí KV RLK pridelených regiónov, kde spolupracovali pri riešení sťažností na členov SLK a prenášali informácie z centrálného orgánu.

V súlade so Štatútom SLK KV SLK sa vo svojej činnosti zameral prioritne na kontrolu efektívneho využívania zdrojov SLK, dodržiavanie vnútrokomorových predpisov vrátane kontroly uznesení, priebežnej kontroly a zlepšenie systému v ďalších cykloch. Spolupracoval pri riešení problémov s registrom lekárov. Agenda riešenia sťažností na členov SLK bola riešená v zmysle prijateľného postupu prostredníctvom členov KV RLK v súlade s Disciplinárnym poriadkom SLK a Zákonom č. 9/2010 o sťažnostiach.

V roku 2014 bolo na SLK doručených 199 podaní, z toho 48 bolo prešetrovaných.

<b>Neprešetrované podania</b>	<b>60</b>	
<b>Oznámenie o odložení podania</b>	<b>48</b>	
<b>Vrátenie podania</b>	<b>29</b>	
<b>Postúpenie</b>	<b>14</b>	
<b>Prešetrované sťažnosti (poverenia pre KV RLK)</b>	<b>48</b>	
<b>Spolu doručených podaní</b>	<b>199</b>	
<b>Prešetrované sťažnosti 2014</b>	<b>prešetrované</b>	<b>v šetrení</b>
RLK Bratislava	4	0
RLK Trnava	1	0
RLK Trenčín	17	0
RLK Nitra	0	0
RLK Banská Bystrica	9	0
RLK Žilina	3	0
RLK Prešov	8	0
RLK Košice	6	0
<b>Spolu</b>	<b>48</b>	<b>0</b>
<b>Neprešetrované podania</b>	<b>3</b>	<b>0</b>
<b>oznámenie o odložení podania</b>	<b>11</b>	<b>0</b>
<b>vrátenie podania</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>postúpenie</b>	<b>8</b>	<b>0</b>
<b>prešetrované sťažnosti (poverenia pre KV RLK)</b>	<b>44</b>	<b>0</b>
<b>Spolu doručených podaní</b>	<b>67</b>	
<b>Prešetrované sťažnosti 2015</b>	<b>prešetrované</b>	<b>v šetrení</b>
RLK Bratislava	3	6
RLK Trnava	1	0
RLK Trenčín	4	1
RLK Nitra	0	0
RLK Banská Bystrica	3	4
RLK Žilina	2	2
RLK Prešov	6	4
RLK Košice	5	3
	24	20
<b>spolu</b>		<b>44</b>

KV SLK podalo v roku 2014 tri návrhy na disciplinárne pokračovanie z dôvodu porušenia povinností člena SLK vykonávať povolanie odborne v súlade so všeobecne záväznými právnymi predpismi a s etickým kódexom, ustanovenej v § 52 ods. 2 písm. a) zákona č. 578/2004 Z. z. V roku 2015 bol podaný 1 návrh.

KV SLK týmto ďakuje pracovníkom sekretariátu SLK a advokátskej kancelárii JUDr. O. Škodlera za dôsledné spracovanie príslušnej agendy.

## NA SLOVÍČKO...

MUDr. Juraj Hanzen



## ZVÝŠENIA

Zdravotníctvo nie je zadarmo. To je skutočnosť. Napriek úsiliu sa to nepodarilo ľuďom dostať do myslí ani za 25 rokov. Prečo? Možno preto, že zdravotníctvo zadarmo je istota, ktorú ľudia potrebujú. Tí, ktorí platia dane, nikdy nič zadarmo nedostali. Tým, ktorým sa to zadarmo môže zdať (lebo nikdy dane neplatili), to zaplatili svojimi danami tí prví.

Aby sa zdravotníctvo mohlo zdať zadarmo, boli zákonom zakázané poplatky. Mnohé boli kandidámi na cenu za IQ blesk roka. Lekári v snahe kompenzovať si túto „stratu“ položili na stôl poisťovní požiadavku na takmer tretinové zvýšenie platieb z poisťovní. Na konci dňa museli prijať desatinu. Desatinu, ktorú im už na začiatku poisťovne ponúkli. Je to úspech vyjednávania lekárov z ambulancií s poisťovňami? Úspech to určite je. Uvidíme, či bude dostatočný aj po úprave plátov sestier v pripravovaných počinoch našej predvolebnej legislatívy.

Do týchto počinov patrí aj zvýšenie platieb štátu za svojich poisťencov. Naš Mierustrojca od januára do októbra 2015 platil za poisťencov štátu 4,16 %. V novembri a decembri bude platiť 5,85 %. Kdeže sa to našlo? S veľkou pravdepodobnosťou v rezerve na oddĺženie roky perfektne hospodáriacich štátnych nemocníc. Muselo sa niečo stať, keď začali lepšie hospodáriť a 80 000 000 EUR ostalo v rezerve na plánovanú akciu. Nebudeme o príčine špekulovať. Sú to teda peniaze, ktoré boli určené do zdravotníctva už skôr. Iba inde. Čo ale ukáže pohľad za tri krtince? Ako to bude v januári 2016? Naplnia sa zlé predtuchy a pesimistické predpovede informovaných optimistov, že bude platba štátu za poisťenca iba 4 %?

Aj keď niektorí čitatelia možno šli na medicínu preto, lebo tam nie je matematika, aj oni z toho vidia, že sa do zdravotníctva z finančnej riavy štátneho rozpočtu dostane menej peňazí. Pritom niektorí zdravotnícki pracovníci majú dostať vyššie mzdy práve od januára 2016.

Všetečná otázka je, z čoho to bude? Nechajme sa prekvapiť a uvidíme či sa mylil pohľad za tri krtince. Bol by som veľmi rád, ak by sa mylil. Skúsenosti však klonia miskú váh odhadov skôr na stranu pesimistov.

# V KOŠICIACH SA USKUTOČNIL XXX. SNEM SLK

VÝŇATKY Z VYSTÚPENIA PREZIDENTA MUDR. MARIANA KOLLÁRA NA XXX. SNEME SLOVENSKEJ LEKÁRSKEJ KOMORY DŇA 26. SEPTEMBRA 2015 V KOŠICIACH

*Vážené delegátky, vážení delegáti,  
vážení hostia, milí kolegovia!*

Sú veci, ktoré nezávisia od nás, a nemáme priamy dosah na to, ako dopadnú. Ale na druhej strane sú veci, ktoré závisia len od nás, a ich výsledok vieme priamo ovplyvniť. Preto sa musíme sústrediť spoločne, jednotne na to, čo výsostne závisí od nás a potom môžeme nepriamo ovplyvniť aj tie veci, ktoré nezávisia od nás.

Nosnou témou mojej prezentácie pri kandidatúre na post prezidenta SLK v roku 2012 bola téma potreby dosiahnuť jednotu lekárskeho stavu. Jednota lekárskeho stavu v čo najširšej miere, je nosnou myšlienkou všetkých aktivít, ktoré sa v SLK počas môjho pôsobenia na poste prezidenta uskutočnili. Až príliš často sme konfrontovaní s názorom, že jednota lekárskeho stavu nie je možná, lebo my lekári nie sme schopní sa zjednotiť, zomknúť. Sám si často kladiem otázku, čo nám v tom vlastne bráni. Verím, že zhrnutím toho čo sme v uplynulom roku vykonali, ako aj toho, čo chceme vykonať v budúcnosti, prečo sme konali tak, ako sme konali, predloženie vízie ďalšieho smerovania komory, dostanete ucelenejší obraz o jednotlivých krokoch, ale i o výslednom obraze.

## POLITICKÉ A ORGANIZAČNÉ PROSTREDIE, V KTOROM KOMORA PRACUJE

Nie je to tak dávno, čo zdravotníckych pracovníkov spájali odpor proti reforme zdravotníctva pod vedením vtedajšieho ministra Rüdolfa Zajaca. Idealisticky sme sa domnievali, že nové vládne strany sa v záujme občana odklonia od preferovania ekonomických kritérií riadenia rezortu prinajmenšom so zohľadnením kritérií odborných. Dúfali sme, že záujem občana a poskytovateľa preváži nad záujmami ekonomickej loby. Boli sme naivní. Od roku 2004 sa nezmenilo v podstate nič.

Dočkali sme sa odhalenia korupčných škandálov, odstupovania z funkcií generálneho riaditeľa Všeobecnej zdravotnej poisťovne, ministra zdravotníctva, podpredsedu parlamentu, ba aj predsedu parlamentu, v súvislosti s údajnou korupciou v rezorte zdravotníctva. Zmenilo sa však niečo? Nič. Ba áno, vláda Slovenskej republiky uložila príslušnému reortu do návrhu novely zákona zapracovať ako podmienku výkonu zdravotníckeho povolania absolvovanie tzv. **protikorupčného školenia**.

Preto nemôže byť prekvapujúce, že úspechy komory, ale aj iných komôr a organizácií v zdravotníctve v rámci legislatívnej oblasti ani zďaleka nezodpovedajú nami vynaloženej námahe. Vzťah politickej moci

k zdravotníckym pracovníkom a stavovským organizáciám je v súčasnosti natolko deformovaný, že nie sú schopní prijať ani tie najjednoduchšie a najracionálnejšie pripomienky, návrhy a podnety. Čo je výsledkom ignorácie odbornej verejnosti? Prijímajú sa zákony, ktoré sú legislatívne až škandalózne chybné, zákony odtrhnuté od reality a zákony motivované jedinou snahou, šikanovať zdravotníckych pracovníkov v snahe privatizácie zdravotníctva a v snahe započítať sa občanovi – voličovi.

Opakovane sme sa snažili zastáť nás lekárov – členov aj nečlenov SLK – voči – nespravodlivým, diskriminačným a perzekučným platným alebo navrhovaným legislatívnym úpravám namiereným proti lekárom. Ako príklad môžem uviesť aktivity v oblasti **zdaňovania a oznamovania tzv. peňažného a nepeňažného plnenia** v zákone o dani z príjmov a zákone



*Prezident SLK MUDr. Marian Kollár pri slávnostnom prejave na konferencii v Košiciach.*

o liekoch, kde sme postupovali spoločne so SLS. SLK žiadala, aby boli podľa nás jednoznačne diskriminačne nastavené ustanovenia namierené proti zdravotníckym pracovníkom vo všeobecnosti z uvedených zákonov vypustené a nahradené ustanovením o odpočítateľnej položke z daňového základu vo výške 700 € ročne v prípade vlastných výdavkov zdravotníckeho pracovníka na sústavné vzdelávanie.

Podobne sme v mene lekárov ostro protestovali proti zavádzaniu tzv. **protikorupčného vzdelávania**. Pripomeňme si, že nad rámec materiálu, ktorý bol predmetom medzirezortného pripomienkového konania, sa v návrhu zákona o poskytovateľoch predloženého do MPK tesne pred prázdninami spolu s ďalšími 10 predpismi, vyskytla úplne iná problematika, ako bola pôvodne pripomienkovaná. Povinnosť zdravot-

níckych pracovníkov – pod hrozbou straty zamestnania a uloženia pokuty – absolvovať vzdelávací kurz v tzv. **protikorupčnom správaní**.

Kroky komory vedúce k dosiahnutiu takej legislatívnej úpravy, ktorá by vytvorila **rovnocenné postavenie lekárov ku komore** sú trvalo odmietané, rovnako ako sú odmietané legislatívne návrhy SLK smerujúce k zlepšeniu spoločenského postavenia a pracovných podmienok lekárov.

Najzávažnejším problémom nielen v činnosti SLK, ale aj ostatných komôr je **financovanie výkonu prenesených funkcií štátu**. Štát nielenže na túto činnosť nijako neprispieva, ale zákon financovanie týchto funkcií zabezpečil iba minimálne.

Rozsah úloh, ktoré sú kladené na komoru s prenosom funkcií štátu však neustále rastie. Už dnes **komora vynakladá na výkon týchto funkcií až 700 000 € ročne**.

## SÚSTAVNÉ VZDELÁVANIE

Nie je tak dávno, čo zdravotníckou verejnosťou prebehla informácia o **spore komory a Slovenskej lekárskej spoločnosti o podobu sústavného vzdelávania**. Mnohí sa ma vtedy pýtali, či toto je to spájanie lekárov, keď komora zdanlivo vyvolala hlbokú krízu medzi týmito dvomi organizáciami. Snažili sme sa vtedy postoj komory vysvetľovať a zdôrazňovali sme, že ak komora chce niečo dosiahnuť a chce mať prirodzenú autoritu, musí byť v zásadných otázkach principiálna. Verili sme, že čas ukáže správnosť nášho postoja. Podstatou našej snahy nebolo nič iné, ako **dosiahnutie zákonného stavu, predovšetkým v tom, aby si komora mohla v plnom rozsahu plniť svoju zákonnú úlohu sledovať a hodnotiť aktivity sústavného vzdelávania a splnenie podmienok sústavného vzdelávania jednotlivými lekármi**.

Som úprimne, a to zdôrazňujem, veľmi rád, že sa principiálny postoj Komory pretavil v **Memorandum o spolupráci pri organizovaní sústavného vzdelávania**, ktoré sme včera so zástupcom SLS slávnostne podpísali. Naše organizácie sa dohodli na zriadení **spoločnej akreditačnej rady**, na spoločnej tvorbe kalendára aktivít sústavného vzdelávania, na spoločnom sledovaní a hodnotení aktivít sústavného vzdelávania, ale tiež na spoločnom predbežnom pridelovaní kreditov, čím dochádza k nahradeniu SACCME.

Som rád, že sa naša spolupráca nezamerala iba na sústavné vzdelávanie, ale už začala a verím, že bude aj pokračovať spolupráca v legislatívnej oblasti, v spoločnom presadzovaní záujmov lekárov. Myslím si, že bez preháňania môžem konštatovať, že naša snaha o jednotu lekárov dosiahla výrazný úspech.



## DOŠKOĽOVACIE STREDISKO VETERNÁ PORUBA

Cítim potrebu spojiť tému doškolovalacieho strediska Veterná Poruba s témou sústavného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov.

Niet pochýb, že ide o náročnú, organizačne a právne zložitú problematiku. Výkup pozemkov od desiatok vlastníkov a spoluvlastníkov, s nedoriešenými vlastníckymi vzťahmi, nedokončenými dedičskými konaniami a pod., si vždy vyžaduje istú rozumnú mieru improvizácie.

Musím však hovoriť o tom, že aj takáto nepochybne pre komoru prospešná aktivita sa stala predmetom **cielenej mediálnej protikomorovej kampane**. S polutovaním musím opäť raz konštatovať, že iniciatíva a podklady k tejto kampani nepochybne vyšli z radov komory. Žiaľ, stáva sa akousi módou, škandalizovať komoru v prípade, ak sa jednotlivец nevie stotožniť s rozhodnutiami orgánov komory. Je to naša spoločná hanba, že takýmto spôsobom prezentujeme komoru pred verejnosťou. Som presvedčený, že tento projekt je realizovaný plne v súlade s vôľou a rozhodnutiami orgánov komory. Ja osobne som vždy konal plne v súlade s vnútornými predpismi komory a plne som rešpektoval rozhodnutia orgánov komory. Nikto v tejto rokovacej miestnosti nemôže predložiť relevantné informácie o akomkoľvek konaní, ktoré by sa významne odklonilo od cieľov sledovaných rozhodnutiami snemu a ostatných orgánov komory.

## POPLATKY V ZDRAVOTNÍCTVE

Národná rada SR schválila tzv. poplatkový zákon, ktorý mal priniesť jasno v poplatkoch hradených pacientom v ambulancii. Nemusím zdôrazňovať, že tento zákon pre jeho nekvalitu, ale predovšetkým pre jeho obsah odsúdili nielen lekári, ale aj pacienti. Priniesol do života legislatívny chaos, spôsobený nevykonateľnosťou zákona, čo sme opakovane kritizovali a vyzvali p. prezidenta SR Kisku na nepodpísanie zákona, prípadne podanie sťažnosti na ústavný súd. Je pre nás len slabou náplasťou, že sa prezident v posledných dňoch opäť začal problémom zaoberať a dal v tejto veci podanie na ústavný súd. Problém však vidím v tom, že na práci lekára objednávaním pacientov sa prizivujú tretie osoby, akoby sme si nevedeli objednať pacienta sami.

## INTEGROVANÁ ZDRAVOTNÁ STAROSTLIVOSŤ

Snem uznesením uložil rade komory iniciovať alebo zorganizovať konferenciu o integrovanej zdravotnej starostlivosti za účasti expertov MZ SR. Rada komory túto úlohu splnila, konferencia sa uskutočnila v priestoroch MZ SR v decembri 2014. Napriek organizácii konferencie, účasti na 8 okrúhlych stoloch, dvoch prezentáciách k tejto problematike, naďalej pretrvávajú protichodné informácie v súvislosti s integrovanými centrami. Túto skutočnosť sme opakovane, ako jediní zo zástupcov zdravotníckych organizácií, konzultovali aj

priamo s Európskou komisiou. SLK stále obhajuje postoj, prijatý na predchádzajúcom Sneme, lebo vieme že je správny a len tento môže našich lekárov ochrániť pred budúcou možnou privatizáciou našich ambulancií.

## OPTIMÁLNA SIĚ POSKYTOVATEĽOV AMBULANTNEJ ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI A ZVÄZ AMBULANTNÝCH POSKYTOVATEĽOV

Na ostatnom sneme sme predstavili iniciatívu komory smerujúcu k uvedeniu do života tzv. Optimálnej siete poskytovateľov ambulancijnej zdravotnej starostlivosti. Ide o Iniciatívu komory smerujúcu k legislatívnej úprave nového právneho inštitútu „Optimálnej siete“, teda siete ambulancijných poskytovateľov tvorenú nielen zdravotnými poisťovňami podľa ich ekonomických kritérií a záujmov, ale siete poskytovateľov nad rámec minimálnej siete stanovenej MZ SR, ktorá by bola jednak stanovená na základe odborných potrieb a potrieb pacientov a jednak aj ekonomickými kritériami. Išlo by teda o dohodu zástupcu poskytovateľov (komory) a zdravotných poisťovní na sieti ambulancijných poskytovateľov, ktorá by odrážala odborné aj ekonomické potreby. Ale nielen ekonomické potreby poisťovní, ale aj ekonomické potreby poskytovateľov. Významným prvkom tejto siete by tiež boli kritériá naplnenia siete. Poskytovateľ zaradený do optimálnej siete by v nej mal pevné miesto a zo siete by mohol byť vyradený iba svojím protiprávnym konaním. Zároveň by bol regulovaný aj prístup do optimálnej siete na základe poradovníka a objektívnych kritérií.

Komora vypracovala návrh novely príslušných zákonov, ktoré by „optimálnu sieť“ uviedli do praxe. Preto sa Rada komory aktívne rozhodla realizovať myšlienku vzniku Zväzu ambulancijných poskytovateľov. Nikomu nie je potrebné vysvetľovať zmysel jednoty ambulancijných lekárov. Nikomu nie je potrebné vysvetľovať, že len ambulancijní lekári združení v jednej organizácii môžu mať skutočne reálny vplyv na dianie v zdravotníctve, a to nielen z pohľadu jednoduchého rokovania s poisťovňami o navýšení úhrad, ale predovšetkým z dôvodu vzniku subjektu reprezentujúceho taký veľký počet poskytovateľov, ktorý bude neprehľaditeľný. Samozrejme v tejto súvislosti sa natiska aj otázka, tak prečo ste to nakoniec neurobili spolu s orgánmi Zdravity? V zmysle uznesenia ostatného Snemu komory sme sa intenzívne venovali založeniu Zväzu a rokovania sme viedli spočiatku aj so Zdravitou. Dospeli sme k dohode na základnej štruktúre budúceho Zväzu, nedospeli sme však k dohode ohľadom personálneho obsadenia zväzu. Zástupcovia komory nesúhlasili s navrhnutými zástupcami Zdravity a žiadali, aby boli navrhnuté iné osoby, ktoré nereprezentujú doterajší spôsob činnosti vedenia Zdravity. Boli sme obvinení z kádovania, zo snahy o úmyselné zmarenie rokovania a pod. Prečo sme na tom trvali? Založeniu zväzu predchádzalo 43 stretnutí s členmi komory, ktorých som sa osobne zúčastnil. Chceli sme vedieť, čo si poskytovatelia, a je jedno či členovia komory



alebo nie, o Zväze myslia. Myšlienka zväzu sa stretla s nadšením a rád konštatujem, že aj zo strany predstaviteľov a členov Zdravity. Súčasne však na týchto stretnutiach odznelo, že takýto krok bude mať význam len vtedy, ak **činnosť zväzu bude aktívnejšia** a dovoľm si použiť slovo aj **principiálne dôslednejšia** ako doteraz a čo sa najviac zdôrazňovalo, takýto krok bude mať význam len vtedy, ak na čele zväzu budú ľudia, ktorí nebudú vo svojich osobných podnikateľských aktivitách **ekonomicky závislí na zdravotných poisťovniach, a tým vy-dierateľní**.

Rada komory rozhodla o založení Zväzu ambulancijných poskytovateľov a zväz bol v júni 2015 založený. Bol založený komorou a Lekár a.s. Komora otvorila dvere členstva vo Zväze všetkým poskytovateľom, vrátane členom Zdravity, **dokonce dnes sú už bývalí členovia Zdravity v orgánoch zväzu**.

Čo ďalej so Zväzom? Zväz vznikol ako koncentrát snahy o dosiahnutie optimálnej siete a je prostriedkom a nástrojom dosiahnutia tohto cieľa. Veríme, že **Zväz bude domovom poskytovateľov tvoriacich optimálnu sieť**. V súčasnosti sme v štádiu budovania a rastu členskej základne zväzu, vybudovali sme základy budúceho profesionálneho aparátu zväzu. Všetko však chce svoj čas a aj finančné prostriedky. Kancelária zväzu už pracuje na Dobsinského ul. č. 12, má svoju webovú stránku atď. Zväz má a bude mať všetko, čo je nevyhnutné pre jeho činnosť. Predovšetkým však má jasnú víziu napredovania. Zväz v spolupráci s komorou navrhne zdravotným poisťovňam vytvorenie optimálnej siete na báze vzájomnej dohody. Legislatívne je tento krok možný a som presvedčený, že aj realizovateľný. Od spolupráce na základe dohody bude už len krok k legislatívnej úprave optimálnej siete. Takáto dohoda však nebude možná bez základu, ktorým je zákonné postavenie komory, bez trvalej symbiózy komory a Zväzu. Verím, že príde čas, keď každému ambulancijnému poskytovateľovi bude jasné, že jeho miesto je vo zväze, že tento bude pre neho jedinou garanciou jeho zmluvného vzťahu so zdravotnými poisťovňami a zaradenia do optimálnej siete poskytovateľov.

Rada komory v mesiaci august 2015 rozhodla o ukončení činnosti jej poradného orgánu ZV SLK a celú problematiku zastupovania ambulancijných poskytovateľov prevzal ZAP.

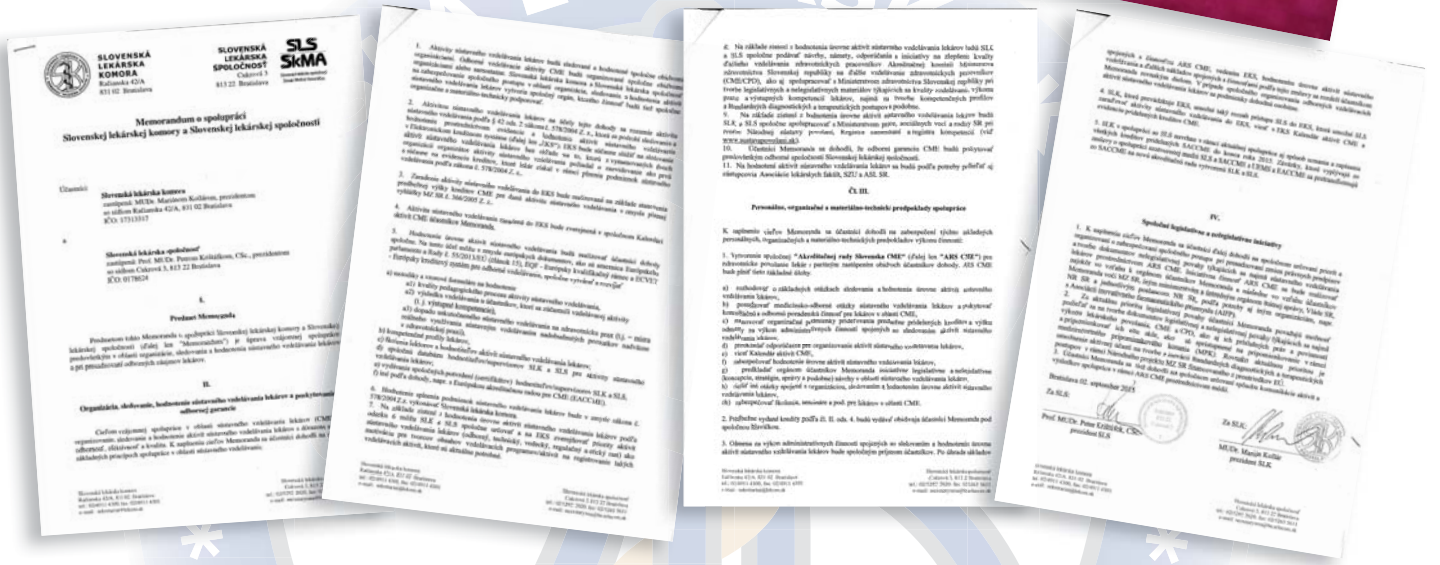
Košice 26.9.2015

# MEMORANDUM O SPOLUPRÁCI MEDZI SLK A SLS

Jedným z dôležitých bodov programu slávnostného večera v Košiciach bolo podpísanie Memoranda o vzájomnej spolupráci medzi Slovenskou lekárskou komorou a Slovenskou lekárskou spoločnosťou. Spolupráca týchto dvoch nesporne najvýznamnejších organizácií lekárov na Slovensku sa bude realizovať predovšetkým na poli sústavného vzdelávania lekárov. Naše organizácie sa dohodli na vytvorení spoločnej Akreditačnej rady Slovenska pre sústavné medicínske vzdelávanie (ARS CME). Memorandum zahŕňa spoluprácu našich organizácií na ďaleko širšej báze. Priestor na spoluprácu vidíme predovšetkým v legislatívnej oblasti, vo vytváraní podmienok pre prácu lekára, a v zlepšovaní postavenia lekárov v spoločnosti, predovšetkým v zlepšovaní obrazu lekára v spoločnosti.

Za SLK Memorandum podpísal prezident Slovenskej lekárskej komory MUDr. Marian Kollár a za SLS prezident prof. MUDr. Peter Krišťúfek, CSc.

Plné znenie podpísanej dohody je k dispozícii na webovej stránke SLK.



Prezidenti SLK a SLS po podpise Memoranda o vzájomnej spolupráci predovšetkým v oblasti sústavného vzdelávania a legislatívy.

Príhovor prezidenta SLS prof. MUDr. Petra Krišťúfka, CSc., po slávnostnom podpísaní.



# LEKÁRI A ICH SLOVENSKÁ LEKÁRSKA KOMORA



**V Košiciach na slávnostnom galavečere venovanom 25. výročiu vzniku SLK uvádzali do života knihu prezident SLK MUDr. Marian Kollár, autor MUDr. Robert Roland a Dr. Katrín Fjeldsted, prezidentka Stáleho výboru európskych lekárov (CPME), čím iným, ako šampanským?**

Pri príležitosti 25. výročia vzniku SLK MUDr. Roland Robert s kolektívom autorov zostavil publikáciu o Slovenskej lekárskej komore. Zámerom bolo, aby každý, kto otvorí túto knihu, pripomenie si minulosť, prípadne, čo všetko sa v činnosti komo-

ry odohralo počas týchto dlhých rokov. Mená ľudí, ktorí odviedli kus zaslúženej práce, funkcionárov komory, aby nezapadli do zabudnutia. Predpokladáme, že historická úloha je splnená. Nevylučujeme, že nie o všetkých sa v nej dočítate, no obmedzený rozsah knihy to nedovolil.

„Nič nie je darom z neba,“ to sú slová prezidenta SLK MUDr. Mariana Kollára z jeho príhovoru v knihe. „Všetko je dielom tvrdej, dôslednej a korektnej práce, ako aj vzájomnej spolupráce radových členov – lekárov i samotných funkcionárov komory.“ Kto iný mal by byť pri tvorbe zmien

v zdravotníctve, ak nie samotní lekári? Kto iný, ak nie lekári by mali byť aj iniciátormi práve týchto zmien?

Kniha a jej čitateľom prajeme v ďalších rokoch jednotu, odvahu a úspech.



Galavečer v sprievode moderátorky Anety Pariškovej. Knihu do života uvádzala aj Dr. Katrín Fjeldsted, prezidentka Stáleho výboru európskych lekárov CPME.



Slávnostné uvedenie knihy.



Na pódium knihu uvádzali do života prezident SLK MUDr. Marian Kollár a autor knihy MUDr. Robert Roland.



# ZOZNAM OCENENÝCH PRI PRÍLEŽITOSTI XXV. VÝROČIA – KOŠICE

## CENY ODOVZDÁVAL PREZIDENT SLK MUDr. MARIAN KOLLÁR

### Ďakovný list prevzali:

MUDr. Miroslav Baník – na návrh Regionálnej lekárskej komory Prešov  
 MUDr. Roman Benedik, CSc. – na návrh Regionálnej lekárskej komory Košice  
 MUDr. Andrej Havrilla – na návrh Regionálnej lekárskej komory Prešov  
 MUDr. Dana Jurečková, PhD. – na návrh Regionálnej lekárskej komory Košice  
 MUDr. Gabriela Kolátorová – na návrh Regionálnej lekárskej komory Bratislava  
 MUDr. Peter Makara, MPH – na návrh Regionálnej lekárskej komory Prešov  
 Daniela Resutiková – bývalá riaditeľka sekretariátu Slk na návrh SLK  
 MUDr. Dušan Rybár – na návrh Regionálnej lekárskej komory Banská Bystrica  
 MUDr. Dušan Smolka, MPH – na návrh Regionálnej lekárskej komory Bratislava  
 MUDr. Juraj Staško – na návrh Regionálnej lekárskej komory Prešov

### Plaketu Slovenskej lekárskej komory prevzali:

MUDr. Eva Bérešová – na návrh Regionálnej lekárskej komory Prešov  
 m. prof. MUDr. Milan Dragula, PhD. – na návrh Regionálnej lekárskej komory Žilina  
 MUDr. Juraj Hanzen – na návrh Regionálnej lekárskej komory Bratislava  
 MUDr. Róbert Roland, CSc. – na návrh Regionálnej lekárskej komory Košice  
 MUDr. Katarína Šimovičová – na návrh Regionálnej lekárskej komory Bratislava  
 MUDr. Dagmar Takáčsová – na návrh Regionálnej lekárskej komory Košice  
 MUDr. Zuzana Teremová – na návrh Regionálnej lekárskej komory Trenčín  
 MUDr. Jozef Weber – na návrh Rady Slovenskej lekárskej komory

Rada Slovenskej lekárskej komory podľa článku 18 §45 Štatútu Slovenskej lekárskej komory udelila čestné členstvo v Slovenskej lekárskej komore za dlhoročnú činnosť právneho poradcu SLK JUDr. Ondrejovi Škodlerovi.

Rada SLK sa rozhodla udeliť najvyššie vyznamenanie SLK – Cenu profesora Makaia, MUDr. Mikulášovi Buzgóovi, in memoriam – bývalému viceprezidentovi SLK za výnimočnú prácu a zásadný prínos pre SLK. Cenu odovzdal prezident MUDr. Marian Kollár manželke MUDr. Mikuláša Buzgóoa, MUDr. Márii Buzgóovej.



Najvyššie vyznamenanie SLK – Cenu profesora Makaia odovzdáva in memoriam MUDr. Mikulášovi Buzgóovi prezident SLK manželke Márii Buzgóovej. Cena je za výnimočnú prácu a zásadný prínos pre Slovenskú lekársku komoru.



MUDr. Valéria Vasilová.



MUDr. Juraj Hanzen medzi ocenenými plaketou SLK.



Ocenení ďakovnými listami SLK.



Plaketu SLK si prevzala aj MUDr. Katarína Šimovičová.



JUDr. Ondrej Škodler s prezidentom SLK Marianom Kollárom.



Ocenení plaketou SLK.



MUDr. Vladimír Savčenko pri slávnostnom prejave.



Ocenenie ďakovným listom – Daniela Resutiková, bývalá riaditeľka sekretariátu Slovenskej lekárskej komory.



# OSOBNOSTI SLK, OCENENÉ PRI PRÍLEŽITOSTI XXV. VÝROČIA



MUDr. Miroslav Baník  
Ďakovný list SLK



MUDr. Roman Benedik, CSc.  
Ďakovný list SLK



MUDr. Andrej Havrilla  
Ďakovný list SLK



MUDr. Dana Jurečková, PhD.  
Ďakovný list SLK



MUDr. Gabriela Kolátorová  
Ďakovný list SLK



MUDr. Peter Makara, MPH  
Ďakovný list SLK



Daniela Resutíková  
Ďakovný list SLK



MUDr. Dušan Rybár  
Ďakovný list SLK



MUDr. Dušan Smolka, MPH  
Ďakovný list SLK



MUDr. Juraj Staško  
Ďakovný list SLK



MUDr. Eva Bérešová  
Plaketa SLK



m. prof. MUDr. Milan Dragula, PhD.  
Plaketa SLK



MUDr. Juraj Hanzen  
Plaketa SLK



MUDr. Róbert Roland, CSc.  
Plaketa SLK



MUDr. Katarína Šimovičová  
Plaketa SLK



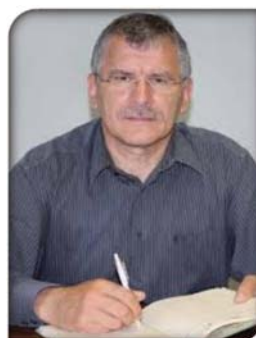
MUDr. Dagmar Takáčsová  
Plaketa SLK



MUDr. Zuzana Teremová  
Plaketa SLK



MUDr. Jozef Weber  
Plaketa SLK



JUDr. Ondrej Škodler  
Čestné členstvo v SLK



MUDr. Mikuláš Buzgó  
Najvyššie vyznamenanie SLK  
Cena profesora Makaia in memoriam

## E-LEARNINGOVÝ PORTÁL I-MED

*SLK sa aj v minulosti podieľala na budovaní DRG systému, ktorého cieľom bolo ucelene „preklopiť“ nemecký systém DRG do slovenského zdravotníctva aj so zodpovedajúcimi cenami za výkony. V prvej etape, žiaľ, len pre nemocničnú starostlivosť a ako sa zdá, s mnohými obmedzeniami v rámci platieb. Dnes už vieme, že systém nezačne fungovať v predpokladanom termíne a aj jeho spustenie v pôvodnej vízii a finančnej štruktúre je ohrozené.*

Implementácia projektu „Tvorba a implementácia e-learningového vzdelávania lekárov“ sa skončila 30.11.2013. V súlade s podmienkami poskytnutia nenávratného finančného príspevku z EÚ, ktoré platia pre všetky projekty, je **SLK povinná portál prevádzkovať minimálne 5 rokov po skončení projektu, t.j. do konca roku 2019. V opačnom prípade by SLK musela vrátiť poskytnuté finančné prostriedky.** Projekt bol ukončený po obsahovej aj administratívnej stránke a je kladne hodnotený aj zo strany MZ SR, nakoľko všetky ciele a ukazovatele projektu boli splnené. Avšak SLK v konečnom zúčtovaní neboli uznané viaceré položky, preto Rada SLK po zvážení všetkých možností poverila po právnej analýze AK Škodler vymáhaním finančných prostriedkov.

**Prínos portálu pre SLK:**

- Portál i-med.sk je najrozsiahlejším vzdelávacím

portálom pre lekárov v strednej a východnej Európe, čo sa týka množstva a kvality uverejnených príspevkov.

- Zvýšil kredit SLK medzi slovenskými lekármi, i-med využíva viac ako 10 000 slovenských lekárov. Ich reakcie na i-med sú mimoriadne pozitívne.
- Potvrdil dôležitosť úlohy SLK v oblasti sústavného vzdelávania lekárov.
- Umožňuje lekárom sústavne sa vzdelávať bezplatne v čase a na mieste, ktoré im vyhovuje a po správnom vyplnení kreditových testov získavať kredity CME. Kredity sa automaticky načítavajú do konta lekára v systéme SLK, čo pre nich odbúrava nepríjemnú administratívu.
- Portál už má svojich pravidelných autorov a recenzentov. Väčšinu tvoria špičkoví odborníci zo Slovenska a Českej republiky – profesori, docenti, primári. Súčasne poskytuje možnosť získavať cenné skúsenosti s publikovaním aj pre mladých a menej skúsených autorov.

Trvalý záujem lekárov o i-med sa darí udržiavať vďaka tomu, že pravidelne pribúdajú nové príspevky zo všetkých oblastí medicíny. V súčasnosti evidujeme 1 030 publikovaných príspevkov. Význam i-med.sk sa zvýši aj vďaka tomu, že so Slovenskou lekárskou knižnicou bolo dohodnuté indexovanie príspevkov v Bibliografia Medica Slovaca s účinnosťou od r. 2015.

10.6.2015 sa na pôde SLK uskutočnilo rokovanie o podmienkach spolupráce SLK s Mafra Slovakia.



Mafra Slovakia plánuje pripravovať on-line semináre a AD testy pre lekárov, ktoré budú kreditované SLK.

### VZDELÁVANIE

SLK považuje vzdelávanie a odbornosť lekárov za svoju prioritu, no netají sa tým, že legislatíva v oblasti vzdelávania by mala prejsť reformou. SLK záleží na tom, aby zabezpečila reálnu kontrolu vzdelávacích aktivít, a tak účinne prispievala k zvyšovaniu ich kvality. Zorganizovala preto viacero rokovaní, ako na úrovni MZ SR, tak i na úrovni orgánov SLK a SLS. SLK považuje SLS za svojho najbližšieho partnera pri vzdelávaní lekárov, a preto sa bude snažiť v tejto oblasti o spoluprácu.

Na minuloročnom Sneme SLK bola prijatá nová Smernica SLK o sústavnom vzdelávaní, ktorá je postupne uvádzaná do praxe.

SLK podporila SKF v jej požiadavke o zmenu legislatívy v oblasti sústavného vzdelávania v tom, aby pokuty lekárom, ktorí nespĺnia podmienky sústavného vzdelávania, zostali príjmom komory a nie štátneho rozpočtu. (assa)

## ROK 2015 – ROK PILOTNEJ PREVÁDZKY e Health MZ SR

*Slovenská lekárska komora je v prípade poskytnutia vyvinutej demo verzie programu, ktorá sa má začať pilotne skúšať, za to, aby túto mohla lekárom sprístupniť na odskúšanie na svojej internetovej stránke.*

Na ministerstve zdravotníctva bola 16. júna 2015 konferencia „eHealth – aktuálny stav a najbližšie výzvy“, na ktorej sa zúčastnili zástupcovia nemocníc, lekárov, profesijných a stavovských organizácií, vzdelávacích inštitúcií v rezorte zdravotníctva a ďalší odborníci, ktorých sa zavedenie eHealth na Slovensku týka. Súčasťou konferencie bola pilotná prezentácia služieb a aplikácií eHealth, vyvinutých v rámci projektov spolufinancovaných Európskou úniou z prostriedkov Európskeho fondu regionálneho rozvoja prostredníctvom Operačného programu Informatizácia spoločnosti.

Rok 2015 je rokom pilotného spustenia eHealth, čo znamená, že informačné a komunikačné technológie vstúpia razantnejšie do nášho zdravotníctva. Nemocnice, ambulancie, lekáreň, laboratória – tieto prvky zdravotného systému budú oveľa intenzívnejšie pracovať s informačnými zdrojmi, vzájomne si

odovzdávať potrebné údaje a významný posun pocítia občania. Hlavné domény eHealth, ktoré sa dostanú do praxe, sú:

– **Národný portál zdravia** – občania na ňom nájdú overené informácie o zdraví, chorobách, liekoch, zdravotníctve a pod. Portál má slúžiť aj ako vstupná brána pre služby elektronického zdravotníctva.

– **Elektronická zdravotná knižka** – ďalšia základná doména eHealth, do ktorej sa občania prihlásia cez národný portál. V elektronickej zdravotnej knižke si nájdú svoje zdravotné záznamy, môžu si skontrolovať, kto k nim pristupoval, dokonca aj to, kto sa k nim len pokúsil dostať, aj keď neúspešne.

– **Elektronická preskripcia, dispenzácia a medikácia** – umožní postupne nahradiť papierový recept elektronickým, poskytne lekárom a lekárnikom podporu pri predpisovaní či podávaní liekov prostredníctvom dostupnej medikáciej histórie pacienta, ako aj sprístupnením expertnej databázy, napr. na sledovanie liekových interakcií.

– **eAlokácie** – táto služba má v cieľovom stave umožniť elektronicnou formou alokácie zdrojov medzi jednotlivými poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti – či už ide o plánovanie vyšetrení pacienta lekárom,

objednávanie laboratórnych vyšetrení a očkování, alebo o pripomenutie plánovaných termínov výkonov.

Vďaka nasadzovaným službám eHealth budú môcť zdravotnícki pracovníci lepšie naplňať svoje poslanie: poskytovať kvalitnú, bezpečnú a efektívnu zdravotnú starostlivosť pacientom tým, že budú mať k dispozícii podrobné, dôveryhodné a aktuálne informácie nevyhnutné pre anamnézu, diagnostiku a terapiu. Lekár bude mať základné informácie o zdraví pacienta (napr. prekonané aj aktuálne ochorenia, výsledky laboratórnych vyšetrení, očkovania, alergie...). Lekár tak ušetrí čas, ktorý by venoval zisťovaniu informácií a zároveň sa minimalizuje riziko opomenutia niektorých údajov zo strany pacienta. Takýto postup prispeje k odbúraniu duplicitných vyšetrení, čím sa dostávame aj k ekonomickým benefitom riešenia.

Po nasadení národného eHealth riešenia dôjde k zvýšeniu bezpečnosti oproti súčasnému stavu, keď poskytovatelia majú zdravotné záznamy pacientov vo svojich informačných systémoch, často pripojených na internet, ich úroveň zabezpečenia nemusí byť vždy na potrebnej úrovni.

(vsm)





# E D U K A F A R M

## medinews

3/2015

ČASOPIS PRE LEKÁROV

FIXNÉ ANTIHYPERTENZNÉ LIEKOVÉ  
DVOJKOMBINÁCIE

INFACOL – ANTIPLATULENS PRI KOLIKE  
A METEORIZME URČENÉ DEŤOM

NOVÉ GALENICKÉ FORMY KORTIKOIDOV:  
STARÉ MOLEKULY V NOVOM ŠATE

POSTAVENIE LOKÁLNE ÚČINNÝCH  
NESTEROIDOVÝCH ANTIKONGESTÍV  
V REUMATOLÓGI

FUNKČNÁ PANKREATOBILIÁRNA DYSPEPSIA  
V AMBULANCI VŠEOBECNÉHO LEKÁRA

NAJČASTEJŠIE SEXUÁLNE PROBLÉMY MUŽOV

AKÚTNY A CHRONICKÝ KAŠEĽ  
PRI RESPIRAČNÝCH INFEKCIÁCH U DEŤÍ

HYPERAKTÍVNY MOČOVÝ MECHÚR

ENTEROSOLVENTNÁ KYSELINA ACETYLSALICYLOVÁ,  
ÚČINNOSŤ A BEZPEČNOSŤ, SÚČASNÉ POSTAVENIE  
V KLINICKEJ PRAXI

KARDIOVASKULÁRNA TOXICITA JEDNOTLIVÝCH  
NSA JE RÔZNA

HYPERURIKÉMIA A DNA

FIXNÁ KOMBINÁCIA KYSELINY  
ACETYLSALICYLOVEJ S KODEÍNOM A KOFEÍNOM  
OPTIKOU KLINICKÝCH ŠTÚDIÍ

Odborná redakcia  
mediNEWS:

PharmDr. Vladimír Végh  
PharmDr. Lucie Kotlářová  
MUDr. Pavel Kostiuik, 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

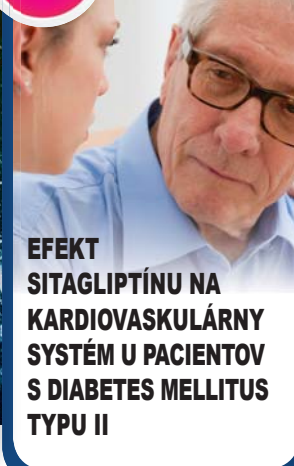
RIADITEĽ SPOLOČNOSTI:  
PharmDr. Zdeněk Procházka  
ZÁSTUPCA PRE SR:  
Mgr. Janka Osuská

19



**EREKTILNÁ  
DYSFUNKCIA  
V ROKU 2015**

56



**EFEKT  
SITAGLIPTÍNU NA  
KARDIOVASKULÁRNY  
SYSTÉM U PACIENTOV  
S DIABETES MELLITUS  
TYPU II**

64



**VYUŽITIE PROPOLISU  
A NIEKTORÝCH ĎALŠÍCH  
PRÍRODNÝCH LÁTOK  
V LIEČBE A V PREVENCIÍ  
RESPIRAČNÝCH INFEKCIÍ**

# FIXNÉ ANTIHYPERTENZNÉ LIEKOVÉ DVOJKOMBINÁCIE VO FARMAKOTERAPII SYSTÉMOVEJ ARTÉRIOVEJ HYPERTENZIE KATEGORIZOVANÉ V SR V ROKU 2015

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

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

*V práci je prehľad fixných liekových antihypertenzných dvojkombinácií, ktoré sú registrované a kategorizované v Slovenskej republike. Výhoda fixných kombinácií je predovšetkým vo väčšej kompliancii, adherencii a perzistencii pacienta v liečbe, a tým aj v lepšej kontrole a prognóze artériovej hypertenzie.*

## ÚVOD

**Systémová artériová hypertenzia** (SAH; AH) je najčastejšou cievnou chorobou cievných chorôb (ateroskleróza, arterioloskleróza, artériová trombóza a tromboembólia, disekcia, aneurizma atď.) a orgánovocievnych (aortovaskulárnych, cerebrovaskulárnych, kardiovaskulárnych, extremítovaskulárnych, renovaskulárnych, genitálnovaskulárnych, mezenteriointestínokolonovaskulárnych a ďalších) chorôb. Od publikovania ostatných európskych odporúčaní<sup>1</sup>, amerických (JNC 8) odporúčaní<sup>2</sup> i aktualizovaných medzinárodných odporúčaní o manažmente AH<sup>3</sup>, sa rozšírili informácie o AH z viacerých ostatných výskumných projektov, klinických štúdií a dokumentov<sup>4-27</sup>. Angiologická sekcia Slovenskej lekárskej komory (AS SLK) publikovala opakovane odporúčania s akcentom na viaceré angiologické (artériové, mikrovaskulárne a orgánovovaskulárne) aspekty AH<sup>8-14</sup>. Hlavným cieľom antihypertenznej liečby nemôže byť iba normalizácia krvného tlaku (TK), ale predovšetkým dlhotrvajúce zníženie rizika vaskulárnej i orgánovovaskulárnej morbidity, zlepšenie kvality života hypertenzika, zníženie orgánovovaskulárnej mortality a zníženie celkovej mortality. Úlohou práce je poskytnúť lekárom a farmaceutom presnejšiu orientáciu v kombinovanej fixnej antihypertenznej terapii s cieľom účinnejšej prevencie omylov a zlyhávania farmakoterapie.

Rozsiahle metaanalýzy potvrdili, že všetky hlavné skupiny antihypertenzív (inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín – ACEI, blokátory kalciových kanálov – CCB, blokátory angiotenzínových receptorov – ARB, diuretiká a betablokátory – BB) sa od seba vo významnej miere neodlišujú, vzhľadom na svoju celkovú schopnosť znížiť hodnoty TK pri AH. Je potrebné zdôrazniť, že orgánovovaskulárna ochrana antihypertenznou liečbou závisí od samotného zníženia TK bez zretela na to, ako sa to dosiahne<sup>1</sup>. V špecifických klinických situáciách má každá skupina antihypertenzných liekov svoje priaznivé účinky i svoje kontraindikácie. Od toho by mala závisieť aj voľba lieku/liekov. Z hľadiska kardiovaskulárnej protekcie majú najsilnejšie dôkazy ACEI a blokátory kalciových kanálov – CCB<sup>3,24</sup>. V súčasnosti je v rôznych fázach klinického sledovania niekoľko ďalších nových skupín antihypertenzných liekov, ako napr. donory oxidu dusnatého, antagonisty vazopresínu, inhibítory neutrálnej endopeptidázy (NEPI), agonisty angiotenzínových receptorov AT<sub>2</sub>, antagonisty endotelínových receptorov a i. V rámci farmakoterapie AH sa diskusia nesústreďuje ako v minulosti na preferencie jednotlivého liečiva pred druhým. Namiesto toho sa pozornosť venuje významu liekových kombinácií, ktoré sú vo väčšine prípadov rozhodujúcim nástrojom na dosiahnutie cieľovej hodnoty TK<sup>1,2,3,21,23,24,26,27</sup>.

## KOMBINOVANÁ ANTIHYPERTENZNÁ FARMAKOTERAPIA

Je spoľahlivo dokázané, že u veľkej väčšiny hypertenzikov možno dosiahnuť efektívnu kontrolu TK len kombináciou aspoň dvoch antihypertenzných liekov. Pridanie lieku z inej skupiny k pôvodnému lieku (monoterapii) by sa malo považovať za odporúčanú stratégiu antihypertenznej liečby, okrem prípadov, keď treba pôvodný liek vynechať kvôli výskytu nežiaducich účinkov alebo kvôli jeho nedostatnému pôsobeniu na zníženie TK. **Dvojkombinácie (two-drug combinations) antihypertenzných liekov** môžu byť výhodné aj na začiatku liečby, najmä u hypertenzikov s vysokým orgánovovaskulárnym rizikom, u ktorých je žiaduca skorá kontrola TK. Kedykoľvek je to možné, malo by sa uprednostniť použitie fixnej

**Tab. 1.** Fixná antihypertenzná dvojkombinácia inhibitor enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) a diuretikum (zoradené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej dvojkombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR k dispozícii 42 liekov tejto skupiny)<sup>19</sup>

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
enalapril maleinát + hydrochlórotiazid (HCT)	ENAP H (10/ 25 mg)
	ENAP HL (10/ 12,5 mg)
fosinopril + HCT	MONOZIDE (20 mg/ 12,5 mg) TEVAFOS (20 mg/ 12,5 mg)
lisinopril + HCT	DIROTON PLUS H 10 mg/ 12,5 mg
	DIROTON PLUS H 20 mg/ 12,5 mg
	IRUZID 10 mg/ 12,5 mg
	IRUZID 20 mg/ 12,5 mg
	IRUZID 20 mg/ 25mg SKOPRYL PLUS 20 mg/ 12,5 mg
perindopril arginin + indapamid PROGRESS ADVANCE HYVET	NOLIPREL A (2,5 mg/ 0,625 mg)
	NOLIPREL FORTE A (5 mg/ 1,25 mg)
	NOLIPREL BI-FORTE A (10 mg/ 2,5 mg)
	PERIMYL ARGININ COMBI 2,5 mg / 0,625 mg
	PERIMYL ARGININ COMBI 5 mg / 1,25 mg
	PRESTARIUM COMBI A 5 mg/ 1,25 mg
	PRESTARIUM FORTE COMBI A 10 mg/ 2,5 mg
perindopril erbumín + indapamid	PERINDASAN 2 mg/ 0,625 mg
	PERINDASAN 4 mg/ 1,25 mg
	PERINDOCOMBI 2 mg/ 0,625 mg
	PERINDOCOMBI 4 mg/ 1,25 mg
perindopril terc-butylamin + indapamid	CO-PRENESSA 2 mg/ 0,625 mg
	CO-PRENESSA 4 mg/ 1,25 mg
	CO-PRENESSA 8 mg/ 2,5 mg
	CO-PERINEVA 2 mg / 0,625 mg
	CO-PERINEVA 4 mg / 1,25 mg
	CO-PERINEVA 8 mg / 2,5 mg
	PERINDOPRIL/INDAPAMID 4 mg/ 1,25 mg
	PERINDOSTAD KOMB I 2 mg/ 0,625 mg PERINDOSTAD KOMB I 4 mg/ 1,25 mg PRINDEX COMBI 4 mg/ 1,25 mg
quinapril + HCT	ACCUZIDE 10 (10 mg + 12,5 mg)
	ACCUZIDE 20 (20 mg + 12,5 mg)
	STADAPRESS 10 mg/ 12,5 mg
	STADAPRESS 20 mg/ 12,5 mg
ramipril + HCT	AMPRIL HD 5 mg/ 25 mg
	AMPRIL HL 2,5 mg/ 12,5 mg
	RAMIMED HCT 5 mg/ 25 mg
	RAMIPRIL H 2,5 mg/ 12,5 mg
	RAMIPRIL H 5 mg/ 25 mg
	TRITAZIDE 2,5 mg/ 12,5 mg
	TRITAZIDE 5 mg/ 25 mg





kombinácie v jednej tablete, pretože zjednodušenie liečby prináša výhodu lepšej kompliance. Pre klinickú prax je v súčasnosti v SR k dispozícii v podstate **osem fixných antihypertenzných dvojkombinácií** (tab. 1 – 8)<sup>14,19,25</sup>; sú zoradené abecedne podľa prvej účinnej látky (štúdia – EBM) a pri jednotlivých dvojkombináciách abecedne podľa názvu liekov<sup>19</sup>. Každý liek je uvedený vo všetkých registrovaných dávkovacích kombináciách<sup>19</sup>. Pre dvojkombinácie ACEI a diuretikum je v SR 42 liekov (tab. 1), pre dvojkombinácie AT<sub>1</sub> blokátor (sartan) a diuretikum je 56 liekov (tab. 2), pre dvojkombináciu ACEI a kalciový antagonist je 46 liekov (tab. 3), pre dvojkombináciu AT<sub>1</sub> blokátor (sartan) a kalciový antagonist je 11 liekov (tab. 4), pre dvojkombináciu betablokátor a kalciový antagonist je 9 liekov (tab. 5), pre dvojkombináciu betablokátor a diuretikum je 8 liekov (tab. 6), pre dvojkombináciu inhibítor renínu a diuretikum sú 3 lieky (tab. 7), a pre diuretickú dvojkombináciu sú 3 lieky (tab. 8). V zozname registrovaných<sup>25</sup> i kategorizovaných<sup>19</sup> liekov nie sú osobitne zvýraznené a identifikovať sa dajú iba detailnou analýzou všetkých liekov. Napriek dôkazom o výslednom znížení, kombinácia betablokátor s diuretikom podporuje rozvoj diabetu mellitu, a preto by sme sa jej mali vyhnúť, okrem potreby tejto liečby z iných dôvodov. Súčasná široká diskusia o kontroverziách betablokátorov je sprevádzaná zmenami v ich indikáciách a je predpoklad, že to spôsobí aj redukciu/deregistráciu liekových dvojkombinácií s betablokátormi. Používanie kombinácie ACEI s AT<sub>1</sub> blokátormi (sartanom) sa neodporúča; prináša pochybné zvýšenie prospechu a súčasne významne zvyšuje výskyt nežiaducich účinkov. Špecifický benefit pre pacientov s chronickou obličkovou chorobou a s proteinúriou (pre lepší antiproteinurický účinok) sa musí ešte potvrdiť v klinických štúdiách zameraných priamo na tieto ciele.

Je zrejme, že pri množstve **178 registrovaných antihypertenzných dvojkombinovaných liekov**<sup>19,25</sup> môžu vzniknúť vyššou pravdepodobnosťou aj omyly a zlyhávanie farmakoterapie. Naše orientačné prieskumy a skúsenosti z konzultačnej činnosti pre ÚDZS ukázali v tejto oblasti nedostatočné vedomosti lekárov. Z tabuliek je tiež zrejme, že prísne vedecké kritériá spĺňa len malá časť dostupných fixných dvojkombinácií. Sú to: perindopril arginín + indapamid (štúdie: PROGRESS, ADVANCE, HYVET), candesartan + hydrochlórothiazid (SCOPE), losartan + hydrochlórothiazid (LIFE), perindopril arginín + amlodipín (ASCOT), atenolol + chlortalidón (SHEP)<sup>1,2,3,14,23,24</sup>. Všetky ostatné dostupné fixné kombinácie sú založené na empirických predpokladoch vhodnosti danej kombinácie a na predpokladoch o skupinových efektoch, čo ale nespĺňa požiadavky EBM. Treba pripomenúť, že okrem uvedených antihypertenzných dvojkombinácií (tab. 1 až 8) sú registrované aj ďalšie **hybridné liekové dvojkombinácie** antihypertenzív s inými liečivami („poly-pill“), konkrétne s antidyplipidémikami, napr. amlodipín + atorvastatín (Amlator, Amloat, Amlodipin/Atorvastatin, Amoriro, Atordapin, Caduet, Dicartil, Stobetin); s antitrombotikami, napr. bisoprolol + kyselina acetylsalicylová (Betapress) a i.<sup>19,25</sup>. Až u 15-20 % hypertenzíkov nie je možné dosiahnuť kontrolu TK antihypertenznou dvojkombináciou. Ak je potrebné použiť tri lieky (**fixnú antihypertenznú trojkombináciu**), registrované sú v SR tieto trojkombinácie: perindopril arginín + indapamid + amlodipín (**Triplixam**®; **Arplexam**) v štyroch dávkových kombináciách podľa obsahu jednotlivých účinných látok (5 mg/ 1,25 mg/ 5 mg; 5 mg/ 1,25 mg/ 10 mg; 10 mg/ 2,5 mg/ 5 mg; 10 mg/ 2,5 mg/ 10 mg)<sup>17,19,26,27</sup>; perindopril erbumín + amlodipín + indapamid (**Co-Amlessa**®) v piatich kombináciách podľa dávky účinných látok (2 mg/ 5 mg/ 0,624 mg; 4 mg/ 5 mg/ 1,25 mg; 4 mg/ 10 mg/ 1,25 mg; 8 mg/ 5 mg/ 2,5 mg; 8 mg/ 10 mg/ 2,5 mg) a olmesartan + amlodipín + hydrochlórothiazid (**Folgan HTC**® 20 mg/ 5 mg/ 12,5 mg)<sup>19</sup>. Koncepcia liečby hypertenzie jednou tabletou (single pill treatment) tak nadobúda reálnu podobu.

**Liečebné postupy v špecifických klinických situáciách** (detský vek, staroba, diabetes mellitus, obličková choroba, cerebrovaskulárna choroba, kardiovaskulárna koronárna choroba a srdcové zlyhávanie, fibrilácia predsiens, hypertenzia žien, gravidita, erektilná dysfunkcia atď.) si vyžadujú niektoré špecifické liečebné postupy<sup>1,2,3,26,27</sup>. Pri rezistentnej hypertenzii sa používajú aj antagonisti aldosterónu<sup>1,3,20</sup> a tiež invazívne radikálne metódy<sup>21,23</sup>, pri sekundárnej hypertenzii je indikovaná kauzálna liečba, pri polymorbidite sa treba vyhýbať polyfarmakoterapii až polypragmázii. Nezabúdajme, že liečime človeka – hypertenzika. Liečba by mala byť individualizovaná, šitá na mieru (tailored therapy).

**Eliminácia všetkých pridružených rizikových faktorov orgánovovaskulárnych chorôb** patrí medzi hlavné princípy **angiopreventívnej vaskulárnej medicíny**. Neľahké!; Menej a zdravo je!; Viac sa pohybovať! – sú tri základné

**Tab. 2.** Fixná antihypertenzná dvojkombinácia AT<sub>1</sub> blokátor (sartan; ARB) a diuretikum (zoradené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej kombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 56 liekov tejto skupiny)<sup>19</sup>

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
candesartan cilexetil + hydrochlórothiazid SCOPE	ATACAND PLUS 16 mg/ 12,5 mg
	ATACAND PLUS 32 mg/ 25 mg
	CANDEMYL COMBI 16 mg/ 12,5 mg
	CANDESARTAN HCT 16 mg/ 12,5 mg
	CANDESARTAN/HYDROCHLOROTHIAZID 16 mg/ 12,5 mg
	CANDISIL HCT 16 mg / 12,5 mg
	CANDISIL HCT 32 mg / 12,5 mg
	CANDISIL HCT 32 mg / 25 mg
	CARZAP HCT 16 mg/ 12,5 mg
	CARZAP HCT 32 mg / 12,5 mg
	CARZAP HCT 32 mg / 25 mg
	KARBICOMBI 16 mg/ 12,5 mg
	KARBICOMBI 32 mg/ 12,5 mg
KARBICOMBI 32 mg/ 25 mg	
STADACAND PLUS 16 mg/ 12,5 mg	
eprosartan + hydrochlórothiazid	NAVITEN COMBI 600 mg/ 12,5 mg
irbesartan + hydrochlórothiazid	CONVERIDE 300 mg/ 12,5 mg
	CONVERIDE 300 mg / 25 mg
	IRBESARTAN HYDROCHLOROTHIAZIDE 300 mg/ 25 mg
	IRBESARTAN HYDROCHLOROTHIAZIDE 300 mg/ 12,5 mg
	IRBESARTAN HYDROCHLOROTHIAZIDE 150 mg/ 12,5 mg
losartan + hydrochlórothiazid LIFE	HYZAAR 100 mg/ 25 mg
	HYZAAR 50 mg/ 12,5
	LORISTA H 50 mg/ 12,5 mg
	LORISTA H 100 mg/ 25 mg
	LOSARTAN/DYDROCHLOROTHIAZID 100 mg/ 15 mg
	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZID 50 mg/ 12,5 mg
	LOSCOMB 50 mg/ 12,5 mg
	LOZAP H (50 mg/ 12,5 mg)
olmesartan + hydrochlórothiazid	TENSAR PLUS 20mg/ 12,5 mg
telmisartan + hydrochlórothiazid	ACTELSAR HTC 80 mg/ 12,5 mg
	ACTELSAR HTC 80 mg/ 20 mg
	MICARDISPLUS 80 mg/ 12,5 mg
	MICARDISPLUS 80 mg/ 25 mg
	TELMARK PLUS 80 mg/ 12,5 mg
	TELMARK PLUS 80 mg/ 25 mg
	TELMISARTAN/HYDROCHLOROTHIAZID 80 mg/ 12,5 mg
	TELMISARTAN/HYDROCHLOROTHIAZID 80 mg/ 25 mg
	TELMIZEK COMBI 80 mg/ 12,5 mg
	TEZEO HCT 80 mg/ 12,5 mg
	TEZEO HCT 80 mg/ 25 mg
TOLUCOMBI 80 mg/ 12,5 mg	
TOLUCOMBI 80 mg/ 25 mg	
valsartan + hydrochlórothiazid	CO-DIOVAN 160 mg/ 12,5 mg
	CO-VALSACOR 80 mg/ 12,5 mg
	CO-VALSACOR 160 mg/ 12,5 mg
	CO-VALSACOR 160 mg/ 25 mg
	CO-VALSACOR 320 mg/ 12,5 mg
	CO-VALSACOR 320 mg/ 25 mg
	VALSARTAN HTC 160 mg/ 12,5
	VALSARTAN HTC 160 mg/ 25 mg
	VALZAP HTC 160 mg/ 12,5 mg
	VALZAP HTC 160 mg/ 25 mg
	VASOPENTOL HTC 160 mg/ 12,5 mg
VASOPENTOL HTC 160 mg/ 25 mg	
VASOPENTOL HTC 80 mg/ 12,5 mg	



**Tab. 3.** Fixná antihypertenzná dvojkombinácia ACEI a kalciové antagonisty (zoraďené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej kombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 43 + 3 = 46 liekov tejto skupiny)<sup>19</sup>

**Tab. 3.1.** ACEI+dihydropryridíny

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
lisinopril + amlodipín	DIRONORM 10 mg/ 5mg DIRONORM 20 mg/ 5mg DIRONORM FORTE 20 mg / 10 mg
perindopril arginín + amlodipín ASCOT	PRESTANCE 5 mg/ 5 mg PRESTANCE 5 mg/ 10 mg PRESTANCE 10 mg/ 5 mg PRESTANCE 10 mg/ 10 mg VIACORAM 3,5 mg / 2,5 mg VIACORAM 7 mg / 5 mg
perindopril erbumín + amlodipín	AMLESSA 4 mg/ 10 mg AMLESSA 4 mg/ 5 mg AMLESSA 8 mg/ 10 mg AMLESSA 8 mg/ 5mg PERINDOPRIL/AMLODIPIN 4 mg / 10 mg PERINDOPRIL/AMLODIPIN 8 mg / 10 mg PERINDOPRIL/AMLODIPIN 8 mg / 5 mg PRIAMLO 4 mg / 10 mg PRIAMLO 4 mg / 5 mg PRIAMLO 8 mg / 10 mg PRIAMLO 8 mg / 5 mg VIDONORM 4 mg/ 10 mg VIDONORM 4 mg/ 5 mg VIDONORM 8 mg/ 10mg VIDONORM 8 mg/ 5 mg
perindopril terc-butylamín + amlodipín	DALNESSA 4 mg / 10 mg DALNESSA 8 mg / 5 mg DALNESSA 8 mg / 10 mg
ramipril + amlodipín	AMIRAP 10 mg/ 10 mg AMIRAP 10 mg/ 5 mg AMIRAP 5 mg / 10 mg AMIRAP 5 mg/ 5 mg EGIRAMLON 10 mg/ 10 mg EGIRAMLON 10 mg/ 5 mg EGIRAMLON 5 mg/ 10 mg EGIRAMLON 5 mg/ 5 mg RAMIPRIL/AMLODIPIN 10 mg/ 10 mg RAMIPRIL/AMLODIPIN 10 mg/ 5 mg RAMIPRIL/AMLODIPIN 5 mg/ 10 mg RAMIPRIL/AMLODIPIN 5 mg/ 5 mg RAMOMARK 10 mg/ 10 mg RAMOMARK 10 mg/ 5mg RAMOMARK 5 mg/ 10 mg RAMOMARK 5 mg/ 5 mg

**Tab. 3.2.** ACEI+nondihydropryridíny

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
trandolapril + verapamil	TARKA 180 mg/ 2 mg TARKA 240 mg/ 2 mg TARKA 240 mg/ 4 mg

**Tab. 4.** Fixná antihypertenzná dvojkombinácia AT<sub>1</sub> blokátor (sartan; ARB) a kalciový antagonist (zoraďené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej kombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 11 liekov tejto skupiny)<sup>19</sup>

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
candesartan + amlodipín	CARAMLO 5 mg / 8 mg CARAMLO 10 mg / 16 mg
losartan + amlodipín	TENLORIS 100 mg/ 10 mg TENLORIS 100 mg/ 5mg TENLORIS 50 mg/ 10 mg TENLORIS 50 mg/ 5 mg
olmesartan + amlodipín	FOLGAN 40 mg/ 10 mg
telmisartan + amlodipín	TWYNSTA 80 mg/ 5 mg TWYNSTA 80 mg/ 10 mg
valsartan + amlodipín	EXFORGE 160 mg / 5mg EXFORGE 80 mg/ 5 mg

**Tab. 5.** Fixná antihypertenzná dvojkombinácia betablokátor a kalciový antagonist (zoraďené abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 9 liekov tejto skupiny)<sup>19</sup>

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
bisoprolol + amlodipín	BIGITAL 5 mg/ 5 mg BIGITAL 10 mg/ 5mg BIGITAL 5 mg/ 10 mg CONCOR COMBI 5 mg/ 5 mg CONCOR COMBI 10 mg/ 5mg CONCOR COMBI 5 mg/ 10 mg SOBYCOMBI 5 mg/ 5mg SOBYCOMBI 10 mg/ 5mg SOBYCOMBI 5 mg/ 10 mg

**Tab. 6.** Fixná antihypertenzná dvojkombinácia betablokátor a diuretikum (zoraďené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej kombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 8 liekov tejto skupiny)<sup>19</sup>

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
atenolol + chlórthalidón SHEP	TENORETIC (100 mg/ 25 mg)
bisoprolol fumarát + hydrochlórotiazid	BISOMYL COMBI 2,5 mg/ 6,25 mg BISOMYL COMBI 5 mg/ 6,25 mg BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZID 5 mg/ 12,5 mg LODOZ 2,5 mg/ 6,25 mg LODOZ 5 mg/ 6,25 mg LODOZ 10 mg/ 6,25 mg
neбиволol + hydrochlórotiazid	NEBILET HCTZ (5 mg/ 12,5 mg)

**Tab. 7.** Fixná antihypertenzná dvojkombinácia inhibitor renínu a diuretikum (aktuálne sú v SR 3 lieky tejto skupiny)<sup>19</sup>

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
aliskirén + hydrochlórotiazid	RASILEZ HCT 150 mg/ 12,5 mg RASILEZ HCT 300 mg/ 12,5 mg RASILEZ HCT 300 mg/ 25 mg

**Tab. 8.** Fixná antihypertenzná dvojkombinácia diuretik (zoraďené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri jednotlivých kombináciách abecedne podľa názvu lieku; aktuálne sú v SR 3 lieky tejto skupiny)<sup>19</sup>

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
hydrochlórotiazid + amilorid	MODURETIC (5 mg/ 50mg) RHEFLUIN (5,68 mg/ 50 mg)
chlórthalidón + amilorid	AMICLOTON (2,5 mg/ 25 mg)



# RAMIPRIL / AMLODIPIN

5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg  
10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg  
tvrdé kapsuly (ramipril/amlodipín)



# ZENTIVA

## Terapeutické indikácie Liečba hypertenzie u dospelých.

Ramipril/Amlodipin Zentiva je indikovaný ako substitučná liečba u pacientov, u ktorých je krvný tlak dostatočne kontrolovaný ramiprilom a amlodipínom podávaných súbežne v rovnakých dávkach.<sup>1</sup>

### Skrátená informácia o lieku

**Názov lieku:** Ramipril/Amlodipin Zentiva 5 mg/5 mg, Ramipril/Amlodipin Zentiva 5 mg/10 mg, Ramipril/Amlodipin Zentiva 10 mg/5 mg, Ramipril/Amlodipin Zentiva 10 mg/10 mg, tvrdé kapsuly

**Zloženie:** Ramipril/Amlodipin Zentiva 5 mg/5 mg: 5 mg ramiprilu a 5 mg amlodipínu, Ramipril/Amlodipin Zentiva 5 mg/10 mg: 5 mg ramiprilu a 10 mg amlodipínu, Ramipril/Amlodipin Zentiva 10 mg/5 mg: 10 mg ramiprilu a 5 mg amlodipínu, Ramipril/Amlodipin Zentiva 10 mg/10 mg: 10 mg ramiprilu a 10 mg amlodipínu. **Farmakoterapeutická skupina:** ACE inhibítory a blokátory kalciového kanála **ATC kód:** C09BB07 **Terapeutické indikácie:** liečba hypertenzie u dospelých. **Dávkovanie a spôsob podávania:** dávkovanie každej zložky má byť individuálne, v závislosti od profilu pacienta a kontroly krvného tlaku. Odporúčaná denná dávka je jedna kapsula denne. Maximálna denná dávka je 1 kapsula 10 mg/10 mg. Môže sa užívať bez ohľadu na jedlo. **Pacienti s poruchou funkcie obličiek:** optimálna počiatočná a udržiavacia dávka u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má stanoviť individuálne titrovaním jednotlivých zložiek amlodipínu a ramiprilu. **Pacienti s poruchou funkcie pečene:** maximálna denná dávka je 2,5 mg ramiprilu. **Starší pacienti:** je odporúčaná nižšia počiatočná dávka a pri zvyšovaní dávky sa odporúča opatrnosť. **Pediatricka populácia:** bezpečnosť a účinnosť u detí nebola stanovená. **Kontraindikácie:** precitlivosť na ramipril, amlodipín, iné ACE inhibítory, deriváty dihydropyridínu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. V súvislosti s ramiprilom: ramipril sa nesmie používať s liekmi obsahujúcimi aliskirén u pacientov s diabetom mellitus alebo so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia (GFR) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), angioedém v anamnéze, extrakorporálna liečba umožňujúca kontakt krvi s negatívne nabitými povrchmi, významná bilaterálna renálna arteriálna stenóza alebo renálna arteriálna stenóza v jednej funkčnej obličke, druhý a tretí trimester gravidity, hypotonické alebo hemodynamicky nestabilné stavy. V súvislosti s amlodipínom: závažná hypotenzia, šok, obštrukcia výtokovej časti ľavej srdcovej komory, hemodynamicky nestabilné zlyhanie srdca po akútnom infarkte myokardu. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** u pacientov liečených diuretikami sa odporúča opatrnosť. Má sa sledovať funkcia obličiek a hladina draslíka v sére. V súvislosti s ramiprilom: kombinácia s aliskirénom sa neodporúča vzhľadom na zvýšené riziko hypotenzie a hyperkaliémie a zmeny obličkových funkcií, je kontraindikovaná u pozri kontraindikácie. Pacienti s výrazným rizikom hypotenzie: pacienti s výrazne aktivovaným RAAS, prechodné alebo trvalé zlyhanie srdca po infarkte myokardu, pacienti s rizikom srdcovej alebo mozgovej ischémie v prípade akútnej hypotenzie. Odporúča sa, aby sa liečba inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín, ukončila v prípadoch, kedy je to možné, jeden deň pred operáciou. Pred začatím liečby a počas liečby sa má sledovať renálna funkcia a v prípade potreby sa má upraviť dávkovanie. V prípade výskytu angioedému sa musí liečba ramiprilom ukončiť. Pravdepodobnosť a závažnosť anafylaktických a anafylaktoidných reakcií sa následkom ACE inhibície zvyšuje. U niektorých pacientov liečených ACE inhibítormi, vrátane ramiprilu, bola pozorovaná hyperkaliémia. V súvislosti s amlodipínom: Pacienti so zlyhaním srdca sa majú liečiť s opatrnosťou. Počas amlodipínu je predĺžený u pacientov s poškodenou funkciou pečene, pomalá titrácia dávky a starostlivé monitorovanie môže byť potrebné u pacientov s ťažkou poruchou pečene. **Liekové a iné interakcie:** v súvislosti s ramiprilom: kontraindikované kombinácie: aliskirén pozri kontraindikácie a osobitné upozornenia. Predpokladá sa potenciácia rizika hypotenzie pri súčasnom užívaní s antihypertenzívami a látkami znižujúcimi krvný tlak. Môže sa zvýšiť toxicita lítia. V súvislosti s amlodipínom: inhibítory a indukory CYP3A4 môžu zvýšiť alebo znížiť expozíciu amlodipínu. U pacientov užívajúcich amlodipín je potrebné obmedziť dávku simvastatínu na 20 mg denne. S ostatnými liekovými a inými interakciami sa oboznáňte v úplnom znení SPC. **Gravidita a laktácia:** užívanie Ramiprilu/Amlodipínu Zentiva sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity, počas druhého a tretieho trimestra gravidity je kontraindikované. Užívanie Ramiprilu/Amlodipínu Zentiva sa neodporúča počas laktácie. **Uplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Ramipril/Amlodipin Zentiva môže mať malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky:** časté: zvýšená hladina draslíka v krvi, bolesť hlavy, závraty, ospalosť, palpácie, hypotenzia, znížený ortostatický krvný tlak, synkopa, začervenanie, neproduktívny dráždivý kašeľ, bronchitída, sinusitída, dyspnoe, zápal gastrointestinálneho traktu, tráviace ťažkosti, brušné ťažkosti, dyspepsia, hnačka, nauzea, vracanie, bolesť brucha, vyrážka, najmä makulo-papulózna, svalové kŕče, myalgia, opuch členka, bolesť v hrudníku, edém, únava. **Dostupné veľkosti balenia:** Ramipril/Amlodipin Zentiva 5 mg/5 mg: 28 a 56 tvrdých kapsúl, Ramipril/Amlodipin Zentiva 5 mg/10 mg: 28 tvrdých kapsúl, Ramipril/Amlodipin Zentiva 10 mg/5 mg: 28 a 56 tvrdých kapsúl, Ramipril/Amlodipin Zentiva 10 mg/10 mg: 28 tvrdých kapsúl. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha, Česká republika **Pred predpísaním lieku sa oboznáňte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku. Dátum poslednej revízie textu SMPC: september 2014 Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.**

Určené pre odbornú verejnosť.

**Literatúra:** 1. SPC prípravku Ramipril/Amlodipin Zentiva 5 mg/5 mg, Ramipril/Amlodipin Zentiva 5 mg/10 mg, Ramipril/Amlodipin Zentiva 10 mg/5 mg, Ramipril/Amlodipin Zentiva 10 mg/10 mg tvrdé kapsuly, dátum revízie textu September 2014.

Adresa: Zentiva, a.s. - Aupark Tower - Einsteinova 24 - 851 01 Bratislava - Slovenská republika  
Tel.: 02 / 33 100 100 - Fax: 02 / 33 100 199 - E-mail: zentiva@zentiva.sk - www.zentiva.sk

Dátum prípravy materiálu: január 2015 / SACS.GRAMZ.15.01.0026

**ZENTIVA**  
SPOLOČNOSŤ SKUPINY SANOFI





nonfarmakoprofylaktické angioprotektívne piliere (imperatívy) zdravého životného štýlu a prevencie všetkých cievnych chorôb. Antilipidogénna (antidy lipidemická), antitrombotická (artériotromboprofylaktická) a vazoaaktívna terapia – sú tri základné farmakoprofylaktické angioprotektívne metódy všetkých orgánovocievnych artériových chorôb. K tomu často v klinickej praxi pribúda problém redukcie reziduálneho orgánovovaskulárneho rizika (3r), ktorý si bude vyžadovať aj nové liečebné prístupy – **terapeutická zásada 3x3**<sup>8-14</sup>. Minimálnymi cieľmi orgánovovaskuloprotektívnej terapie okrem normotenzie sú normolipidémia, artériotromboprofylaktická angiohemostáza, euglykémia a normohmotnosť. V ostatnom (1.12.2014) Odbornom usmernení MZ SR<sup>22</sup>, okrem iného, nepochopiteľne úplne chýba zmienka o angiológii/angiológoch a chýba akákoľvek konkrétna zmienka o kombinovanej antihypertenznej terapii tak v textovej, ako aj v prílohej časti.

## ZÁVER

Cievy sú nielen páchatelkami (príčinami), ale aj nástrojmi (prostriedkami) a obeťami (následkami) artériovej hypertenzie a orgánovocievnych artériových chorôb. Artériová hypertenzia je najčastejšia cievna choroba cievnych chorôb; je príčinou i následkom funkčného (dysfunkcia endotelu) a štruktúrneho vaskulárneho i orgánovovaskulárneho poškodenia (angiovaskulárne, kardiovaskulárne, cerebrovaskulárne, extremovaskulárne, renovaskulárne, genitálnovaskulárne, mezentériointestokolonovaskulárne a ďalšie orgánovovaskulárne choroby)<sup>11,12</sup>. Endotelová dysfunkcia pritom otvára i uzatvára viacnásobný cievny bludný kruh (multicirculus vitiosus vasorum). Chráňme si efektívne naše cievy! Ochranou ciev chránime všetky naše tkanivá a orgány, vrátane srdca a mozgu. Klinická a preventívna **angiológia/vaskulárna medicína** je významnou špecializáciou **internej medicíny (vnútorného lekárstva)** a niet pochyb o jej nezastupiteľnom mieste v komplexnej medicínskej starostlivosti o cievne choroby. Veľa dôležitých rozhodnutí o manažmente artériovej hypertenzie sa v súčasnosti musí uskutočniť bez podpory dôkazov z rozsiahlych randomizovaných kontrolovaných štúdií. Je odbornou i morálnou povinnosťou každého lekára, ktorý sa zaoberá problematikou artériovej hypertenzie, neustále prehodnocovať manažment artériovej hypertenzie na základe nových údajov, založených na medicíne dôkazov (EBM) a uplatňovať ich v každodennej klinickej praxi. Treba dúfať, že predložená práca bude dobrou pomôckou pre lekárov i farmaceutov v každodennej praxi

*Práca je súčasťou projektu CIEVY.*

## LITERATÚRA

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K 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). *J Hypertens* 2013; 31 (7): 1181 – 1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc;
2. James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) Novelty and Significance. *JAMA* 2014; 311 (5): 507 – 520. doi:10.1001/jama.2013.284427.
3. Kjeldsen S, Feldman RD, Lisheng L, Mourad J-J, En-Chiang C, Zhang W, Wu Z, Li W, Williams B. Updated National and International Hypertension Guidelines: A Review of Current Recommendations. *Drugs* 2014; 74 (17): 2033 – 2051.
4. Li Q, Youn J-Y, Cai H. Mechanisms and consequences of endothelial nitric oxide synthase dysfunction in hypertension. *J Hypertens* 2015; 33 (6): 1128 – 1136.
5. O'Brien E, Parati G, Stergiou G et al. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2013; 31 (9): 1731 – 1768.
6. Westerhof N, Westerhof BE. A review of methods to determine the functional arterial parameters stiffness and resistance. *J Hypertens* 2013; 31 (9): 1769 – 1775.
7. Uhlig K, Patel K, Ip S et al. Self-Measured Blood Pressure Monitoring in the Management of Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013; 159 (3): 185 – 194.
8. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Odporúčania Sekcie angiológov SLK pre manažment artériovej hypertenzie (2011). *Cievy – páchatelky, nástroje i obeť artériovej hypertenzie (cievnej choroby cievnych chorôb)*. *Ateroskleróza* 2011; 15 (1-2): 79 – 84.
9. Gavorník P. Artériová hypertenzia: Cievy – páchatelky, nástroje i obeť artériovej hypertenzie. Odporúčania podľa Sekcie angiológov SLK pre manažment artériovej hypertenzie. *I-med* 2012; 2: 1 – 38. Prístupné na <http://www.i-med.sk/internistické-disciplíny/angiológia>. ISSN 1338-4392.
10. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Ambulantné monitorovanie krvného tlaku a končatinovocievna artériová choroba. *Ateroskleróza* 2014; 18 (1-2): 389 – 400.
11. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L. Akútne a chronické aortové choroby hrudníkovej a brušnej aorty u dospelých. Odporúčania Angiologickej sekcie Slovenskej lekárskej komory pre klasifikáciu a diagnózu chorôb aorty (AS SLK, 2014). *Vnitř Lék* 2015; 61 (1): 72 – 80.
12. Gavorník P. *Angiológia 2 pre všeobecných lekárov – Arteriológia*. Dr. Josef Raabe. Ancecy-le-Vieux, Berlín, Bratislava, Budapešť, Praha, Sofia, Stuttgart, Varšava 2014: 174. ISBN 978-80-8140-168-8.
13. Dukát A, Mistríková L, Baláž D et al. Izolovaná nočná hypertenzia – nová klinická jednotka, ktorá bola izolovaná z ambulantných monitorovaní krvného tlaku. *Interni medicina pro praxi* 2014; 16 (4): 141 – 144.
14. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Fixné kombinácie vo farmakoterapii artériovej hypertenzie v Slovenskej republike. *Suč klin prax* 2013; 1: 4 – 10.
15. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K et al, for the PURE Investigators. Cardiovascular Risk and Events in 17 Low-, Middle-, and High-Income Countries. *N Engl J Med* 2014; 371 (9): 818 – 827. DOI: 10.1056/NEJMoa1311890
16. Moran AE, Odden MC, Thanataveerat A et al. Cost-Effectiveness of Hypertension Therapy According to 2014 Guidelines. *N Engl J Med* 2015; 372 (5): 447 – 455. Correction: *N Engl J Med* 2015; 372 (17): 1677.
17. Tóth K on behalf of PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination Perindopril Indapamide plus Amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs* 2014; 14 (2): 137 – 145. doi: 10.1007/s40256-014-0067-2. Erratum in *Am J Cardiovasc Drugs* 2014; 14 (3): 239.
18. Kotsis V, Nilsson P, Grassi G, Mancia G, Redon J, Luft F et al. on behalf of the Working Group on Obesity, Diabetes, the High Risk Patient, European Society of Hypertension. Consensus Document. New developments in the pathogenesis of obesity-induced hypertension. *J Hypertens* 2015; 33 (8): 1499 – 1508. doi: 10.1097/HJH.0000000000000645.
19. Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky. Kategorizácia liekov. Zoznam kategorizovaných liekov. Prístupné na: <http://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/>; 1.8.2015.
20. Glicklich D, Frishman WH. Drug Therapy of Apparent Treatment-Resistant Hypertension: Focus on Mineralocorticoid Receptor Antagonists. *Drugs* 2015; 75 (5): 473 – 485.
21. Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. *Lancet* 2015; 386 (9995): 801 – 812.
22. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky na poskytovanie ambulantnej zdravotnej starostlivosti dospelým pacientom s artériovou hypertenziou. *Vestník MZ SR* 2014; 33; čiastka 45-60; dňa 1.12.2014; číslo Z52182-2014-I-ZP: 258 – 293.
23. Filipová S, Dukát A, Foltán V, Gajdošík J, Jonáš P. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. Odborné odporúčania pre klinickú prax. 59. Metodický list racionálnej farmakoterapie. Artériová hypertenzia. Vyd. Herba, ročník 17, 1-3/2014: 1 – 16.
24. Taddei S. Combination Therapy in Hypertension: What Are the Best Options According to Clinical Pharmacology Principles and Controlled Clinical Trial Evidence? *Am J Cardiovasc Drugs* 2015; 15 (3): 185 – 194.
25. Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) Slovenskej republiky. Databáza registrovaných liekov. Prístupné na: [http://www.sukl.sk/sk/databazy-a-servis/databazy/vyhľadavanie-v-databaze-registrovaných-liekov?page\\_id=242](http://www.sukl.sk/sk/databazy-a-servis/databazy/vyhľadavanie-v-databaze-registrovaných-liekov?page_id=242)
26. Chalmers J, Arima H, Woodward M et al. Effects of Combination of Perindopril, Indapamide, and Calcium Channel Blockers in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Results From the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Controlled Evaluation (ADVANCE) Trial. *Hypertension* 2014; 63 (2): 259 – 264.
27. Yamout H, Bakris GL. Evidence-Based Triple Antihypertensive Therapy Yields Lower Mortality in Older Patients With Diabetes Mellitus. *Hypertension* 2014; 63 (2): 220 – 221.



NOVINKA

# Ibalgin® Rapidcaps 400 mg

- Analgetikum s protizápalovým a antipyretickým účinkom. Obsahuje ibuprofén v tekutej forme.
- Ľahko rozpustné kapsuly.
- Okamžité uvoľnenie účinnej látky v tekutej forme.
- Rýchlejšie dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie v porovnaní s tabletami.
- Analgetický účinok až po dobu 8 hodín.
- Ibuprofén je považovaný za najšetrnejšie voľnopredajné NSA z hľadiska gastrointestinálnej znášanlivosti.<sup>1</sup>



URČENÉ PRE ODBORNÚ VEREJNOSŤ.  
DÁTUM PRÍPRAVY MATERIÁLU: AUGUST 2015.

## SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

Názov lieku: IBALGIN RAPIDCAPS 200 mg, IBALGIN RAPIDCAPS 400 mg, mäkké kapsuly

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidové antiinfogistikum, antireumatikum, deriváty kyseliny propiónovej. ATC kód: M01AE01. Zloženie: Každá mäkká kapsula obsahuje 200 alebo 400 mg ibuprofenu. Terapeutické indikácie: Na symptomatickú úľavu od bolesti hlavy, migrény, bolesti zubov, bolesti chrbta, bolesti pri menštruácii, bolesti svalov, pri neuralgii, nezávažných artritických problémoch, pri reumatických bolestiach, horúčky pri prechladnutí a chrípke. Vzhľadom na množstvo liečiva v jednej kapsule, IBALGIN RAPIDCAPS 200 mg je odporúčaný pre dospelých a deti nad 6 rokov (od 20 kg telesnej hmotnosti), IBALGIN RAPIDCAPS 400 mg je odporúčaný pre dospelých a dospievajúcich nad 12 rokov (od 40 kg telesnej hmotnosti). Dávkovanie a spôsob podávania: Dávkovanie: Len na perorálne použitie a krátkodobé užívanie. Dospelí a dospievajúci nad 12 rokov (od 40 kg telesnej hmotnosti): Má byť použitá najnižšia účinná dávka počas najkratšej doby potrebnej na zmiernenie príznakov ochorenia. Odporúčaná dávka sa pohybuje v rozmedzí od 200 mg do 400 mg ibuprofenu, najviac 3x denne podľa potreby. Interval medzi jednotlivými dávkami má byť najmenej 4 hodiny. Dávka 1 200 mg ibuprofenu nemá byť prekročená počas 24 hodín. Deti nad 6 rokov (< 39 kg telesnej hmotnosti): Maximálna celková denná dávka ibuprofenu je 20-30 mg na kg telesnej hmotnosti, rozdelená do 3 až 4 jednotlivých dávok s dávkovacími intervalmi od 6 do 8 hodín. Celková dávka 30 mg/kg ibuprofenu nemá byť prekročená počas 24 hodín. Pre dávkovanie IBALGINU RAPIDCAPS 200 mg pre deti pokiaľ nasledujúce inštrukcie: deti 20 kg – 29 kg: jedna dávka 1 kapsula 200 mg (1, 200 mg ibuprofenu), max. denná dávka: 3 kapsuly 200 mg (1, 600 mg ibuprofenu); deti 30 kg – 39 kg: jedna dávka 1 kapsula 200 mg (1, 200 mg ibuprofenu), max. denná dávka: 4 kapsuly 200 mg (1, 800 mg ibuprofenu). U starších pacientov je dávkovanie rovnaké ako u dospelých, avšak je nutné zvýšenie opatrnosti ako i u pacientov s miernou až stredne ťažkou funkciou pečene a obličiek. Špeciálne podávanie: Kapsuly sa prehltajú celé s dostatočným množstvom tekutiny. Kapsula sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla. Ak sa užije s jedlom alebo krátko po jedle, môže byť nástup účinku oneskorený. Avšak užívanie s jedlom zlepšuje znášanlivosť lieku a znižuje pravdepodobnosť žalúdočno-črevných ťažkostí. Kontraindikácie: Precitlivosť na ibuprofen alebo ktorúkoľvek z pomocných látok; pacienti s anamnézou reakcií z precitlivosťou (napr. bronchospazmus, astma, rinitída, angioedém alebo žihľavka) spojených s príjomom kyseliny acetylsalicylovej (ASA) alebo iných nesteroidových protizápalových liekov (NSAID); aktívny peptický vred/krvácanie alebo anamnéza rekurentného peptického vretu/krvácania (dva alebo viac odlišných prípadov potvrdeného vretu alebo krvácania); anamnéza gastrointestinálneho ochorenia alebo perforácie vo vzťahu k predchádzajúcej terapii liekmi zo skupiny NSAID; poruchy hemokoagulácie a hemopoézy; pacienti so závažným zlyhaním pečene, závažným zlyhaním obličiek alebo závažným zlyhaním srdca; počas posledného trimestra gravidity. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní: Je potrebné sa vyhnúť súčasnému užívaniu ibuprofenu s NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2. SLE a zmliešané ochorenie spojivového tkaniva zvyšujú riziko aseptického meningitidy. Poškodenie obličiek a funkcia obličiek sa môžu zhoršiť. Monitorovanie funkcie obličiek sa odporúča u rizikových pacientov, t.j. u pacientov s chorobou srdca a obličiek liečenými diuretikami alebo počas dehydratácie akékoľvek etiologie. Pri dlhodobom podávaní sa odporúča kontrola krvného obrazu a rutinné sledovanie funkcie obličiek a pečene. Liečbu ibuprofenom je vhodné prerušiť pri zhoršení pečevových funkcií, pokiaľ sa vyskytne v súvislosti s jeho podávaním. NSAID sa majú podávať s opatrnosťou u pacientov s anamnézou gastrointestinálnych ochorení (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože by mohli dôjsť k exacerbácii týchto ochorení. Ak sa u pacientov užívajúcich ibuprofen objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa má ukončiť. Ibuprofen môže maskovať príznaky infekcie (horúčka, bolesť a opuch). Počas liečby nie je vhodné piť alkoholické nápoje a fajčiť. Tento liek obsahuje sorbitol. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek. IBALGIN RAPIDCAPS 200 mg obsahuje v 1 kapsule 16 mg droslíka a IBALGIN RAPIDCAPS 400 mg, 32 mg droslíka. S ďalšími osobitnými upozoreniami a opatreniami pri používaní tohto lieku sa oboznámať v úpinom znení Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SmPC). Liekové a iné interakcie: Ibuprofen (podobne ako iné NSAID) sa nemá používať v kombinácii s ASA, inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2, ibuprofen sa má opätne používať v kombinácii s kortikosteroidmi, antihypertenzívmi a diuretikami, droslík s liekmi diuretikami, antikoagulantami, antiagregčnými liekmi a SSRI, srdcovými glykozidmi, litom, metotrexátom, baklofenom, cyklosporinom, mifepristonom, furozamidom, zidovudínom, chinolónovými antibiotikami, derivátmi sulfonamidov, sulfonpyrazolom, probenecidom, aminoglykozidmi a pemetrexátom. S bližším popisom liekových a iných interakcií, ktoré môžu nastať pri súčasnom užívaní s ibuprofenom, sa oboznámať v úplnom znení SmPC. Fertilita, gravidita a laktácia: Pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné, ibuprofen sa nemá podávať počas prvého a druhého trimestra gravidity. Ibuprofen je kontraindikovaný počas treťeho trimestra gravidity. Pokiaľ ibuprofen užíva žena, ktorá sa snaží otehotnieť alebo v priebehu prvého a druhého trimestra gravidity, má užívať nízke dávky a liečba má byť čo najkratšia. V limitovaných štúdiách sa ibuprofen objavil v materskom mlieku vo veľmi nízkych koncentráciách a je nepravdepodobné, že by nepriamo ovplyvnil dojčenie dieťa. Oplývnenie schopnosti viesť vozidlo a obsluhovať stroje: Pri odporúčaných dávkach a dlžke liečby sa neočakáva vplyv na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Nežiaduce účinky: Pri použití ibuprofenu pri OTC dávkach a krátkodobom užívaní sa objavili menšej časte nežiaduce účinky: bolesti hlavy, bolesti brucha, dyspepsia a nauzea, rôzne kožné vyrážky, reakcie z precitlivosťou so žihľavkou a svrbením; zriedkavé: hnačka, flatulencia, záпча, vracanie; veľmi zriedkavé: poruchy krvotvorby, aseptická meningitída, peptický vred, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, meléna, hemateméza, niekedy fatálne, najmä u starších osôb; ulcerózna stomatitída, gastritída, exacerboácia ulceróznej kolitídy a Crohnovej choroby, poruchy pečene, závažné formy kožných reakcií, ako sú bulózne reakcie, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, multiformný erytém a toxická epidermálna nekrolýza, akútne zlyhanie obličiek, papilárna nekróza, závažné reakcie z precitlivosťou, zhoršenie astmy a bronchospazmus. Nežiaduce účinky možno minimalizovať užívaním najnižšej účinnej dávky po čo najkratší čas potrebný na zvládnutie príznakov. Predčikovanie: S rizikovými faktormi, symptómami a liečbou predčikovania sa oboznámať v úplnom znení SmPC. Veľkosť balenia IBALGIN RAPIDCAPS 200 mg: 12 a 24 mäkkých kapsúl. IBALGIN RAPIDCAPS 400 mg: 10, 12 a 20 mäkkých kapsúl. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. Výdaj lieku nie je viazaný na lekárske predpis. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Zentiva, k.s., Praha, Česká republika. Pred použitím lieku sa oboznámať s úplným znením SmPC. Dátum poslednej revízie textu SmPC: August 2015

<sup>1)</sup> Doležal T et al. Doporučený diagnostický a liečebný postup pre všeobecné praktické lekáre. Spoločnosť všeobecného lekárstva ČLS JEP, 2008.

Zentiva, a.s.

Aupark Tower - Einsteinova 24 - 851 01 Bratislava - Slovenská republika  
tel.: (+421) 233 100 100 - fax: (+421) 233 100 199 - e-mail: zentiva@zentiva.sk  
internet: www.zentiva.sk, www.ibalgin.sk

ZENTIVA  
SPOLOČNOSŤ SKUPINY SANOFI

# TRÁVIACE ŤAŽKOSTI?

## ORENZYM®

Pre dobré trávenie škrobovín,  
strukovín, ovocia a zeleniny.



1 tableta obsahuje 200 IU takadiastázy.

**Liek ORENZYM® je digestívum vo forme obalených tabliet, vhodné pre dospelých a deti vo veku od 3 rokov na liečbu porúch trávenia buď samostatného (funkčná dyspepsia) alebo ako prejav iných ochorení (pečeň, žlčníka, slinivky brušnej), predovšetkým pri poruchách trávenia škrobovín, strukovín, ovocia a zeleniny. Liek je ďalej určený na obmedzenie meteorizmu pri príprave chorých v röntgenológii, pred chirurgickým výkonom a v pooperačnom čase.**

### Skrátená informácia o prípravku ORENZYM® obalené tablety:

**Zloženie:** takadiastasum. 1 tableta obsahuje 200 m.j. (36,60 mg) takadiastázy. **I Indikácie:** terapia dyspeptického syndrómu, buď samostatného (funkčná dyspepsia), alebo ako prejavu iných ochorení (hepatopatia, cholecystopatia, choroby pankreasu), predovšetkým pri poruchách trávenia škrobovín, strukovín, ovocia a zeleniny, ďalej na obmedzenie meteorizmu pri príprave chorých v röntgenológii, pred chirurgickým výkonom a v pooperačnom čase. **I Dávkovanie a spôsob podávania:** dospelí užívajú 1-3 obalené tablety trikrát denne, deti od 3 rokov užívajú 1 obalenú tabletu trikrát denne. Obalené tablety sa užívajú po jedle, prehltajú sa celé (nerozhryzené, nerozdružené) a zapíjajú sa dostatočným množstvom tekutiny, napr. pohárom vody. **I Kontraindikácie:** precitlivosť na takadiastázu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Orenzym nie je určený na liečbu detí do 3 rokov. **I Upozornenia:** Orenzym obsahuje tartrazín (E 102), ktoré môže spôsobiť alergické reakcie vrátane astmy. Alergia sa vyskytuje častejšie u ľudí s alergiou na kyselinu acetylsalicylovú. Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózogalaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek. **I Interakcie:** nie sú známe. **I Gravidita a laktácia:** v indikovaných prípadoch je užívanie prípustné. **I Nežiaduce účinky:** Nie sú známe. Nemožno vylúčiť reakcie precitlivenosti na takadiastázu. **I Predávkovanie:** príznaky predávkovania takadiastázou nie sú známe. Takadiastáza nemá špecifické antidótum. Terapia prípadného predávkovania musí byť symptomatická. **I Uchovávanie:** uchovávajú sa pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou. **I Druh obalu a obsah balenia:** liekovka z hnedého skla so skrutkovacím uzáverom alebo PVC/PVdC/Al blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľov. 50 obalených tabliet. **I Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Noventis, s. r. o., Filmová 174, 761 79 Zlín, Česká republika **I • Registračné číslo:** 49/0398/69-S **I • Dátum prvej registrácie/ predĺženia registrácie:** 30/12/1969/bez časového obmedzenia **I • Dátum revízie textu:** Jún 2012

Výdaj lieku nie je viazaný na lekársky predpis. Tento liek nie je hračený 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. **I Referencie:** SPC Orenzym



Ľahko  
prehltateľný



Pre dospelých  
a deti od 3 rokov



40 rokov  
na trhu



**Erektlná dysfunkcia (ED) je definovaná ako trvalá, minimálne po dobu 6 mesiacov trvajúca neschopnosť dosiahnuť a udržať erekciu umožňujúcu uspokojivý pohlavný sexuálny styk. V poslednom desaťročí sa významne zlepšili naše poznatky v oblasti erektilnej dysfunkcie. Epidemiologické štúdie dávajú presnejší pohľad na skutočnú prevalenciu a incidenciu mužskej ED v populácii a viac vieme aj o jej rizikových faktoroch. ED je významný medicínsky problém – aj keď ide o benígne ochorenie, ovplyvňuje fyzické aj psychické zdravie a má významný vplyv (dopad) na kvalitu života nielen postihnutého jedinca, ale aj jeho partnera a celú rodinu. Nedávne epidemiologické štúdie ukazujú, že 5 – 20 % mužov trpí stredne závažnými až závažnými formami ED. Etiopatogenéza ED môže byť rôzna, zahŕňa príčiny organické i psychogénne. Diagnostika i liečba mužov s poruchami erekcie sa riadi bežnými pravidlami, ktoré odporúčajú smernice ako Európskej, tak aj Americkej urologickej spoločnosti. ED môže často predchádzať klinickej manifestácii ochorenia, ktoré ju spôsobuje. Vysoko účinnou a bezpečnou metódou liečby prvej voľby je pre väčšinu pacientov perorálna farmakoterapia. Inhibítory fosfodiesterázy 5. typu liečia poruchy erekcie vo väčšine prípadov. Lekári (najmä praktickí) by sa mali aktívnejšie, systematickejšie venovať vyhľadávaniu nielen pacientov s poruchami erekcie, ale aj tých, ktorí majú zvýšené riziko vzniku ED.**

## ÚVOD A DEFINÍCIA

Erekcia je komplexný neurovaskulárny dej, na ktorom sa podieľajú hladké svaly stien arteriol a kavernózneho parenchýmu, nervy, neurotransmitery, venuly, žilové pletene, tunica albuginea a tiež priečne pruhované svalstvo perinea. Mužská **erektilná dysfunkcia** (ED - impotencia) je definovaná ako **trvalá (najmenej 6 mesiacov) neschopnosť dosiahnuť a/ alebo udržať erekciu dostatočnú pre uspokojivý pohlavný styk**<sup>1,2</sup>. ED je **príznak** – nie je to choroba. Jednorazové situačné zlyhania

alebo tranzitórne poruchy stoporenia penisu nepredstavujú vážny problém a nevyžadujú terapiu. ED je významný medicínsky problém, ktorý v súčasnosti postihuje približne 5 – 20 % (150 – 300 miliónov) mužov na celom svete<sup>1,2,3</sup>. Na Slovensku je podľa odhadov asi 500 000 mužov postihnutých ED, v Českej republike trpí niektorou formou ED každý druhý muž vo veku od 35 do 65 rokov<sup>4,5</sup>. Zarážajúci je preto údaj, že praktický lekár sa na poruchy erekcie aktívne opýta len 9 % svojich pacientov<sup>6</sup>.

Tab. 1. Etiológia a rizikové faktory erektilnej dysfunkcie<sup>1, 2, 4, 7</sup>

PRÍČINY	RIZIKOVÉ FAKTORY/ CHOROBY
CIEVNE (VASKULOGÉNNE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Dysfunkcia endotelu: hypertenzia, fajčenie, hypercholesterolémia, hyperlipidémia, diabetes mellitus</li> <li>– Nedostatok (deficit) NO: ateroskleróza, diabetes mellitus, vyšší vek...</li> <li>– Venookluzívna dysfunkcia – charakterizovaná venóznou nedostatočnosťou, napriek primeranému prítoku arteriálnej krvi do penisu</li> <li>– Závažné chirurgické operácie (napr. RAPE) alebo rádioterapia na oblasť malej panvy a retroperitonea</li> </ul>
NEUROGÉNNE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Centrálne príčiny: degeneratívne choroby (sclerosis multiplex, Parkinsonova choroba, mnohopočetná atrofia, Alzheimerova choroba, cievná mozgová príhoda, poranenie hlavy, nádory CNS, epilepsia vychádzajúca zo spánkovej oblasti,</li> <li>– Periférne príčiny: diabetes mellitus typ 1 a 2 (diabetická autonómna neuropatia), chronická renálna insuficiencia, polyneuropatia, chronický alkoholizmus (deficit vitamínu B<sub>6</sub>), závažné chirurgické operácie v oblasti malej panvy alebo retroperitonea (napr. RAPE, kolorektálne operácie a pod. ), operácie na močovej rúre (striktúry, uretroplastika a pod.)</li> </ul>
ENDOKRINNÉ	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hyperprolaktinémia</li> <li>– Hyperthyreoidizmus, hypothyreoidizmus</li> <li>– Hyperkortizolizmus, hypokortizolizmus (Cushingova choroba a pod. )</li> <li>– Panhypopituitarizmus a mnohopočetné endokrinné poruchy</li> </ul>
ANATOMICKÉ	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hypospádia</li> <li>– Epispádia</li> <li>– Induratio penis plastica (Peyronova choroba)</li> <li>– Mikropenis</li> </ul>
LIEKOVÉ*	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Antihypertenzíva (tiazidové diuretiká a pod. )</li> <li>– Antidepresíva (selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu, tricyklické antidepresíva)</li> <li>– Antipsychotiká (neuroleptiká a pod. )</li> <li>– Antiandrogény (LHRH agonisty a antagonisty)</li> <li>– „Rekreačné“ drogy (alkohol, heroín, kokain, marihuana, metadón, syntetické drogy, anabolické steroidy a pod. )</li> </ul>
PSYCHOGÉNNE	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Generalizované typy (napr. nedostatok „vzrušivosti“ /stimulácie/ a poruchy sexuálnej intimity /nedostatok dôkladného vzájomného poznania sa/)</li> <li>– Situačné typy (napr. problémy v partnerských vzťahoch, ťažkosti spôsobené stresom /napr. pracovným/, problémy súvisiace s celkovým stavom /výkonnosťou/ alebo v dôsledku strachu/ úzkosti)</li> </ul>
TRAUMA	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Fraktúra penisu</li> <li>– Zlomeniny panvy</li> </ul>

NO – oxid dusnatý (nitric oxide)  
 RAPE – radikálna prostatektómia  
 CNS – centrálny nervový systém

LHRH – luteinising hormone releasing hormone (hormón uvoľňujúci luteinizačný hormón)

\*dnes je známych viac ako 200 druhov liekov, ktoré môžu negatívne ovplyvniť erekciu

Tab. 2. Hlavné rizikové faktory erektilnej dysfunkcie<sup>1, 2, 4, 11</sup>

STAV (CHOROBA)	MULTIVARIANTNOU ANALÝZOU KORIGOVANÉ RIZIKO VZNIKU ED
Diabetes mellitus	3, 6
Hypertenzia	1, 6
Kardiovaskulárne ochorenie (akékoľvek)	2, 2
Cievna mozgová príhoda	4, 3
Periférna vaskulopatia	2, 3
Renálna insuficiencia	1, 3
Neuropatia	3, 2
Poranenia panvy	12, 6
Operácie/ aktinoterapia v oblasti malej panvy	3, 7
Benígne zväčšenie prostaty (BPE)	1, 6
Obštrukčné mikčné príznaky	2, 2
Zvýšený BMI (> 30 kg/ m <sup>2</sup> )	1, 5
Nedostatočná fyzická aktivita	1, 5
Dlhodobé fajčenie	1, 6
Užívanie antidepresív	9, 1
Užívanie antihypertenzív (niektorých)	4, 0
Hypogonadizmus (LOH/ TDS)	??
.....	....

ED – erektilná dysfunkcia

BPE – benign prostate enlargement

BMI – body mass index

LOH – late onset hypogonadism

TDS – testosterone deficiency syndrome

Tab. 3. Diagnostika erektilnej dysfunkcie<sup>1, 2, 4, 7, 11</sup>

1. Anamnéza (podrobná, dotazníky)
2. Klinické a fyzikálne vyšetrenie (sekundárne pohlavné znaky, krvný tlak, pulzy na dolných končatinách, vonkajší genitál, digitálne rektálne vyšetrenie – najmä prostaty...)
3. Laboratórne vyšetrenia (glykémia, lipidy, testosterón, PSA, prolaktín...)
4. Špeciálne diagnostické testy (vyšetrenie nočných erekcií /NPT, resp. NPTR\*/; vaskulárne štúdie /intrakavernózne vazoaktívne injekcie, dopplerovská USG vyšetrenie /duplexný ultrazvuk penilných artérií\*\*/ doplnené o kavernózometriu, resp. kavernozografiu, artériografia a. pudendalis int....; neurologické štúdie /zistenie bulbokavernózných reflexov, vyšetrenie vodivosti nervov...; endokrinologické vyšetrenie; špecializované psychodiagnostické zhodnotenie a psychiatrické vyšetrenie a pod. )

PSA – prostatický špecifický antigén

NPT – nočná penilná tumescencia (Nocturnal Penis Tumescence)

NPTR – rigidita (pevnosť, tuhosť) nočnej penilnej tumescencie (Nocturnal Penis Tumescence Rigidity)

\* NPTR by sa mala vykonať najmenej počas dvoch nocí

USG – ultrasonografia

\*\*dopplerovské ultrazvukové meranie (B mode) s využitím, obvykle 7, 5 MHz sondy počas farmakologicky navodenej erekcie na zistenie priemerov kavernózných artérií a na stanovenie rýchlosti prietoku krvi

## LIEČBA

Liečba ED je zatiaľ stále ešte symptomatická a je indikovaná najmä v prípadoch, kedy dochádza k poruche vo viac ako štvrtine pokusov o uskutočnenie pohlavného styku. Na základe bezpečnosti, efektivity a rizika vedľajších účinkov je možné rozdeliť terapiu ED do troch skupín (tab. 4)<sup>1, 2, 4, 7, 11, 12</sup>.

Pri terapii porúch erekcie sú najčastejšie používané **preparáty (inhibitory) blokujuce aktivitu enzýmu fosfodiesterázy 5. typu (I-PDE5)** – čím podporujú relaxáciu hladkej svaloviny kavernózných telies penisu a priaznivo ovplyvňujú hemodynamiku erekcie (obr. 1)<sup>1, 2, 4</sup>. Dávkovanie, účinnosť, doba nástupu a trvanie efektu preparátov **sildenafil (VIAGRA®), tadalafil (CIALIS®), vardenafil (LEVITRA®) a avanafil (SPEDRA®)** sú uvedené v tab. 5<sup>1, 2, 4, 7, 11, 13, 14</sup>. I-PDE5 sú účinné v 40 – 80% v závislosti od etiológie/ stupňa („ťažkosti“) ED, ale aj na základe spôsobu hodnotenia ich účinnosti – druh dotazníka a pod. Zo skúseností z bežnej klinickej praxe sa odporúča aplikovať IPDE5 v maximálnej, povolenej dávke (t. j. tadalafil a vardenafil 20 mg, sildenafil 100 mg a avanafil 200 mg)<sup>1, 2, 11</sup>. Najnovšie sa s úspechom využíva

Tab. 4. Liečba erektilnej dysfunkcie<sup>1, 2, 4, 7, 11, 13</sup>

## I. línie:

- Perorálna (medikamentózna): sildenafil\*, tadalafil\*, vardenafil\*, avanafil\*, testosterón, ...
- Psychosexuálna terapia
- Vákuový (podtlakový) prístroj
- Mimotelové rázové vlny nízkej intenzity (LIESWT)

## II. línie:

- Intrauretrová/ lokálna terapia: alprostadil
- Intrakavernózna injekčná liečba (ICI): alprostadil, vazoaktívny intestinálny peptid (VIP), papaverín + fentolamín + alprostadil, VIP + fentolamín, ...

## III. línie:

- Penilné protézy
- Chirurgická liečba cievnych porúch (revaskularizačné operácie penisu)

\*inhibitory fosfodiesterázy 5. typu

LISWT – low intensity extracorporeal shock wave therapy

ICI – Intra Corporeal Injection

## ETIOLÓGIA A RIZIKOVÉ FAKTORY EREKILNEJ DYSFUNKCIE

Príčiny ED sú vo väčšine (80 %) prípadov **organického pôvodu (vaskulogénne, neurogénne, endokrinné, anatomické a pod.)**, približne v 20 % ide o čisto **psychogénnu etiológiu** (tab. 1)<sup>1, 2, 4, 7</sup>. Psychická nadstavba sa vyskytuje prakticky u všetkých jedincov s ED a problémy ešte zhoršuje. ED má **spoločné rizikové faktory s kardiovaskulárnymi chorobami: nedostatok pohybu, obezita, fajčenie, hypercholesterolémia, metabolický syndróm a pod. ED je prvou, včasnou klinickou manifestáciou systémového postihnutia aterosklerózou**<sup>1, 2, 4, 7, 8, 9</sup>. U pacientov s transversálnou miešnou léziou je kvalita erekcie závislá od výšky poranenia miechy. Čím je lézia vyššie od sakrálneho miešneho centra erekcie, tým je prognóza pre zachovanie erekcie lepšia<sup>10, 11</sup>. Postoperačnú ED udáva 25 až 75 % mužov, ktorí sa podrobili radikálnej prostatektómii pre karcinóm prostaty<sup>1, 2, 4, 11</sup> (tab. 2).

## DIAGNOSTIKA

Prehľad diagnostiky ED je ukázaný v tab. 3<sup>1, 2, 4, 7, 11</sup>. Pre skrining a orientačné informácie o pacientovi s ED sa v klinickej praxi osvedčili viaceré dotazníky – napr. IIEF (International Index of Erectile Function), EHS (Erectile Hardness Scale), SHIM (Sexual Health Inventory of Men) a pod.<sup>1, 2, 4, 7, 11, 12</sup>. Súčasťou **základného (minimálneho) vyšetrenia** pacientov s ED je sexuálna, osobná, psychosociálna a lieková anamnéza, fyzikálne vyšetrenie a základné laboratórne vyšetrenia (schéma 1)<sup>1, 2</sup>. **Špeciálne diagnostické testy** sú dnes väčšinou indikované: až po zlyhaní medikamentózneho liečby ED a v tzv. *špecifických prípadoch (pacienti s primárnymi erektilnými ťažkosťami na potvrdenie psychogénnych a vylúčenie organických príčin ED; mladí muži s anamnézou úrazu v panvovej alebo perineálnej oblasti, ktorí by mohli mať prospech z potenciálne kuratívnej vaskulárnej chirurgie; pacienti s deformitami penisu /napr. Peyronova choroba, kongenitálne zakrivenia pohlavného údu a pod. /; jedinci pred implantáciou penilných protéz; na žiadosť pacienta/ jeho partnera; pre medicínsko-právne dôvody a pod.)*<sup>1, 2, 4, 7, 11</sup>.





Tab. 5. Perorálne prípravky inhibítorov fosfodiesterázy 5 používané v liečbe erektilnej dysfunkcie<sup>1, 2, 4, 7, 11, 13, 14</sup>

PRÍPRAVOK	Odporúčania pre užívanie	Vplyv stravy* na T <sub>max</sub>	Nástup účinku (minúty po aplikácii)	Doba trvania účinku (hodiny)	Efektivita (%)	Stupeň odporúčania na klinické použitie
<b>Krátkodobo pôsobiace I-PDE5</b>						
Sildenafil (VIAGRA®, generiká†) 25, 50, 100 mg tbl.	asi 60 minút pred sexuálnou aktivitou, s jedlom môže prísť k oneskoreniu doby nástupu efektu	áno	30 - 60	4 - 5	56 - 84**	A
Vardenafil (LEVITRA®) 5, 10, 20 mg tbl. (FCT, ODT)	25 - 60 minút pred sexuálnou aktivitou, po „masťnom“ jedle môže byť nástup účinku oddialený	áno	25 - 60	4 - 5	66 - 80**	A
Avanafil (SPEDRA®) 50, 100, 200 mg tbl.	15 - 30 minút pred sexuálnou aktivitou	+/-	15 - 30	6 - 7	64 - 82**	A
<b>Dlhodobo pôsobiace I-PDE5</b>						
Tadalafil (CIALIS®) 10, 20 mg tbl.	30 minút pred sexuálnou aktivitou, nezávisle od jedla	nie	30	36	67 - 81**	A
Udenafil***	-	áno	60	24	63	zatiaľ žiadny
Lodenafil***	-	-	-	-	-	zatiaľ žiadny
Mirodenafil***	-	-	-	-	-	zatiaľ žiadny
<b>Dlhodobo pôsobiace I-PDE5 určené na každodenné užívanie</b>						
Tadalafil (CIALIS®) 5 mg tbl.	5 mg raz denne - približne v rovnakej dobe (24 hodinový interval)	nie	stále účinný	24 - 36	67 - 81**	A

I-PDE5 – inhibítor fosfodiesterázy 5 (inhibitor phosphodiesterase type 5)

T<sub>max</sub> – čas na dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie po podaní dávky lieku

tbl. – tableta

A – najvyšší stupeň odporúčania

FCT – film coated tablet (filmom obalená tableta)

ODT – orodispersible tablet (v ústach rozpustná tableta)

\*najmä masťné jedlá

\*\*podľa veľkosti užitej dávky

\*\*\*udenafil, lodenafil, mirodenafil, SLX-2101, JNJ-10280205, JNJ-10280205 zatiaľ neboli schválené pre bežné klinické používanie, alebo sú v klinickom testovaní

**dlhodobá, denná aplikácia tadalafilu (CIALIS®) v nízkych dávkach (2, 5 – 5 mg)** u viacerých jedincov s ED (napr. aj tých s diabetes mellitus) (tab. 5)<sup>1, 2, 4, 7, 11, 13, 14</sup>.

**Inhibitory PDE5 sú liečbou ED prvej línie, ale k efektívnosti vyžadujú sexuálnu stimuláciu.** U jedincov s nedostatočnou efektívnosťou sa zvažuje aj podávanie kombinácie liekov z tejto skupiny (napr. tadalafil 5 mg + sildenafil alebo vardenafil či avanafil)<sup>1, 2, 11</sup>. Najčastejšie vedľajšie účinky pozorované pri aplikácii IPDE5: bolesti hlavy, začervenanie a návaly tepla do tváre, dyspepsia, „plný nos“, menej často myalgie, poruchy zraku (vizuálne problémy) (tab. 6)<sup>1, 2, 11, 13, 14, 15</sup>. Všetky vedľajšie účinky však nie sú veľmi frekventné, sú skôr mierneho stupňa a temer vždy bývajú len prechodného rázu. **Absolútnou kontraindikáciou** používania IPDE5 je **súčasná aplikácia liekov obsahujúcich nitráty** (nevynímajúc krátkodobo alebo dlhodobo pôsobiace lieky – bez rozdielu) (tab. 7)<sup>1, 2, 11, 13</sup>. Riziko nedostatočnej efektivity I-PDE5 sa zvyšuje u pacientov: 1. s nepoznanými chorobami (napr. mužský hypogonadizmus, neurologické poškodenie, diabetes mellitus, závažné cievne ochorenie a pod.), 2. užívajúcich viacero liekov, 3. u mužov vo vysokom veku, 4. u tých po radikálnej liečbe (operácia, aktinoterapia) napr. pre karcinóm prostaty, 5. v neposlednom rade aj u mužov, ktorí nedodržiavajú pokyny lekára<sup>1, 2, 11, 13</sup>. Všeobecné odporúčania pri aplikácii I-PDE5 ukazuje tab. 8<sup>1, 2, 11, 13, 16</sup>.

**Androgénna substitučná terapia** (rôzne prípravky testosterónu) je indikovaná u starnúceho muža s dokázaným hypogonadizmom (tzv. syndróm nedostatku testosterónu – TDS – Testosterone Deficiency Syndrome). **Aplikácia testosterónu (TRT – testosterone replacement therapy) zlepšuje erektilnú funkciu a efektívnosť I-PDE5 u pacientov s ED a hypogonadizmom.** TRT zlepšila erektilnú funkciu

dokonce u eugonadálnych mužov, u ktorých zlyhala liečba sildenafilom samotný, a to v dôsledku zlepšenia sexuálnej túžby a orgazmickej funkcie a tiež zvýšením prietoku arteriálnej krvi v penise počas sexuálnej stimulácie). Kombinovaná terapia (IPDE5 + testosterón) potvrdila efektívnosť aj u mužov s TDS a ED, ktorí mali aj súbežné choroby (napr. diabetes mellitus, chronická renálna insuficiencia a pod.). Absolútne kontraindikácie podávania prípravkov testosterónu predstavujú: dokázaný alebo suspektný karcinóm prostaty, karcinóm prsnej žľazy a pod.<sup>1, 2, 7, 11, 13, 16, 17, 18</sup>.

**Psychosexuálna terapia** je indikovaná najmä pri psychogénnych poruchách erekcie, ale aj ako podporná liečba u organických príčin ED; tento postup je však náročný na čas a prináša variabilné výsledky<sup>1, 2, 11, 19</sup>.

**Vákuové podtlakové zariadenia** („vákuové pumpy“, VED – vacuum erection devices) pomáhajú pasívne hromadiť a zadržať krv v corpora cavernosa penisu spolu s využitím konstriktívneho krúžku umiestneného na koreň pohlavného údu. Účinnú erekciu dosiahne 55 – 90 % pacientov, ale dlhodobo (> 2 roky) používa túto metódu len 50 – 64 % mužov. Dôvodom môžu byť vedľajšie účinky: bolesť, neschopnosť ejakulácie, petéchie, modriny, znecitlivenie penisu a pod. VED sú kontraindikované u pacientov s poruchami krvnej zrážavosti, u jedincov užívajúcich antikoagulačnú liečbu a pod. Konstriktívnu gumičku je potrebné odstrániť do 30 minút po nasadení<sup>1, 2, 7, 11, 20</sup>.

**Liečba rázovými vlnami nízkej intenzity** (LISWT – low intensity shock wave therapy) potvrdila pozitívny krátkodobý klinický a fyziologický efekt na erektilnú funkciu u mužov, ktorí dobre reagovali aj na terapiu I-PDE5. Predbežné údaje z klinických štúdií však poukazujú na zlepšenie penilnej hemodynamiky a endo-

**Tab. 6.** Najčastejšie vedľajšie účinky inhibítorov fosfodiesterázy 5 schválených pre liečbu erektilnej dysfunkcie<sup>1, 2, 11, 13, 14, 15</sup>

Vedľajší účinok	Sildenafil	Tadalafil	Vardenafil	Avanafil*
Bolesti hlavy	12, 8 %	14, 5 %	16 %	9, 3 %
Návaly horúčavy	10, 4 %	4, 1 %	12 %	3, 7 %
Dyspepsia	4, 6 %	12, 3 %	4 %	Vzácnne
Nazálna kongescia (zdureníe sliznice nosa)	1, 1 %	4, 3 %	10 %	1, 9 %
Nevoľnosť	1, 2 %	2, 3 %	2 %	0, 6 %
Abnormálne videnie	1, 9 %	–	< 2 %	nie
Bolesti chrbta	–	6, 5 %	–	< 2 %
Myalgia	–	5, 7 %	–	< 2 %

\*200 mg tableta

teliálnej funkcie aj u jedincov bez liečebného efektu perorálnej farmakoterapie ED<sup>1, 2, 11, 21, 22</sup>. LISWT sa aplikuje vo viacerých sedeniach a na rôzne miesta, a to podľa typu použitého prístroja.

Pri **intrauretrovej farmakoterapii** si pacienti zavedú do distálnej časti močovej rúry čapík s vazoaaktívnou látkou (napr. alprostadil 125 – 1000 µg) (tab. 9)<sup>1, 2, 7, 11, 13</sup>. Efektívnosť intrauretrálnej farmakoterapie je rozhodne nižšia v porovnaní s intrakavernóznou aplikovanými injekciami<sup>1, 2</sup>. Dnes sa začína využívať aj topická aplikácia krémov zvyšujúcich permeabilitu a absorpciu alprostadilu (200 – 300 µg) cez uretrálny meatus, ale klinické údaje sú zatiaľ obmedzené<sup>1, 2</sup>.

Na **intrakavernóznou injekčnú liečbu** ED sa odporúča mnoho liekov, buď samostatne, alebo v kombinácii (prostaglandín E1, fentolamín, vazointestinálny polypeptid /VIP/, papaverín, linsidomín, forskolín, moxisylyt, ...), ale **len prostaglandín E1 je oficiálne schválený a odporúčaný pre druhú líniu liečby** ED (tab. 9)<sup>1, 2, 7, 11, 13</sup>. Aplikácia liečiva: tenkou ihlou z boku penisu do kavernózných telies. Priaznivý účinok možno očakávať u 60 – 90 % pacientov, s nástupom erekcie 5 až 15 minút po podaní. Kombinovaná liečba (napr. papaverín + fentolamín, alebo papaverín + fentolamín + alprostadil, prípadne VIP + fentolamín, intrakavernóznou liečba + sildenafil per os) bola účinná až u 80 – 92 % jedincov, ale aj za cenu vyššieho výskytu vedľajších účinkov u tretiny takto liečených.<sup>1, 2, 11, 13, 23</sup>

Úspech **chirurgickej liečby vaskulárnych porúch (arteriálna revaskularizácia, ligatúra vén penisu)** ovplyvňuje výber pacientov. Optimálnym kandidátom je mladý pacient s poúrazovou (trauma panvy, perinea) poruchou krvného zásobenia penisu so 60 až 70 % úspešnosťou revaskularizačnej operácie. Pacienti so systémovým

**Tab. 8.** Niektoré všeobecné odporúčania pri aplikácii inhibítorov fosfodiesterázy 5 u mužov s erektilnou dysfunkciou<sup>1, 2, 11, 13, 16</sup>

- Po užití nitroglycerínu je možné aplikovať: sildenafil alebo vardenafil najskôr po 24 hodinách, tadalafil najskôr po 48 hodinách a avanafil najskôr po 12 hodinách
- Antihypertenzívna (aj kombinovaná) liečba zvýšeného krvného tlaku nie je dôvodom pre neaplikovanie I-PDE5 u mužov s ED
- U mužov s LUTS/ BPH trpiacich aj ED je najbezpečnejšou kombináciou použitie alfablokátora tamsulosínu + I-PDE5
- Na overenie efektivity je potrebné užiť minimálne 6 – 8 tabliet akéhokoľvek I-PDE5 (nedostatočný účinok po prvých dvoch – troch tabletách by nemal byť dôvodom ani na zmenu typu I-PDE5 a ani prerušenie liečby)
- Používať schválenú medikáciu a dodržiavať odporúčania: primerané dávkovanie a časový interval medzi aplikáciou I-PDE5, sexuálna stimulácia a pod.
- Iné

IPDE5 – inhibítor fosfodiesterázy 5

ED – erektilná dysfunkcia

LUTS – lower urinary tract symptoms (príznaky dolných močových ciest)

BPH – benigná prostatická hyperplázia

**Tab. 7.** Kontraindikácie aplikácie inhibítorov fosfodiesterázy 5 pri liečbe mužov s erektilnou dysfunkciou<sup>1, 2, 11, 13</sup>

- Infarkt myokardu\*
- Cievna mozgová príhoda\*
- Závažná srdcová arytmia\*
- Pokojová hypotenzia (TK < 90/ 50 mm Hg)
- Pokojová hypertenzia (TK > 170/ 100 mm Hg)
- Nestabilná angína pectoris
- Kongestívne zlyhanie srdca (NYHA ≥ 2)
- Užívanie nitrátov a donorov NO
- Opatrnosť pri súbežnej aplikácii alfablokátorov (najmä doxazosínu)
- Závažná renálna/ hepatálna dysfunkcia vyžaduje úpravu dávkovania I-PDE5
- Alergia na I-PDE5
- Iné

\*v priebehu posledných 6 mesiacov

TK – tlak krvi

mm Hg – milimetroch ortuťového stĺpca

NYHA – New York Heart Association

NO – oxid dusnatý

IPDE5 – inhibítor fosfodiesterázy 5

ochorením ciev nie sú vhodné na rekonštrukciu ciev penisu<sup>1, 2, 7, 11, 24</sup>.

**Implantácia protéz penisu** je indikovaná až po zlyhaní všetkých ostatných postupov, lebo predstavuje ireverzibilný postup. Existujú viaceré druhy penilných protéz, ktoré sa implantujú z dvoch základných chirurgických prístupov: penoskrotálneho a infrapubického. Efektívnosť tohto postupu je vysoká – v rozmedzí od 92 – 100 %. Príčiny neúspechu sú spravidla dôsledkom lokálnej infekcie, alebo mechanického zlyhania aplikovanej protézy, a to najmä u jedincov so zníženou obranyschopnosťou (imunopresia, diabetes mellitus, poranenie miechy a pod.) a u mužov s fibrózou toporivých telies pohlavného údu.<sup>1, 2, 7, 11, 25, 26</sup>

**Tab. 9.** Intrakavernóznou a intaruretrovou medikamentóznou liečba erektilnej dysfunkcie<sup>1, 2, 7, 11, 13</sup>

PRÍPRAVOK	Chem. zloženie	Dávka	Efektívnosť	Najčastejšie vedľajšie účinky	Interakcie a kontraindikácie
Alprostadil inj. (CAVERJECT®)	analog prostaglandínu E1	5 µg 10 µg 20 µg	> 70 % (miera spokojnosti: 87 – 93, 5 % u pacientov a 86 – 90, 3 % u sexuálnych partnerov)	Penilná bolesť (11 - 50 %), hypotenzia, hypertenzia, v mieste injekcie: infekcia, krvácanie, penilný hematóm, fibróza kavernózných telies (2 %), prolongovaná erekcia (5 %), priapizmus! (1 %)	Poruchy krvnej zrážavosti, kosáčikovitá anémia, mnohopočetný myelóm, leukémia, alergia na alprostadil, pacienti s implantovanou penilnou protézou, muži s rizikom vzniku priapizmu, ...
Alprostadil inj. (VIRIDAL®, KARON®)	analog prostaglandínu E1	10 µg 20 µg 40 µg	> 70 % (miera spokojnosti: 87 – 93, 5 % u pacientov a 86 – 90, 3 % u sexuálnych partnerov)	lokálna bolesť (29 - 41 %), závrate/ hypotenzia (1, 9 - 14 %), krvácanie z močovej rúry (5 %), priapizmus (< 1 %), IMC (0, 2 %)	striktúra uretry, závažné zakrivenie penisu, balanitída, uretritída
Intra-uretrálny čapík (MUSE®)	analog prostaglandínu E1	250 µg (titrovať odpoveď do < 1 mg)	30 – 65, 9 % (ale len pri vyšších dávkach: 500 – 1 000 µg)		

\*40 µg dávka nie je registrovaná v krajinách EÚ

IMC – infekcia močových ciest



Tab. 10. Odporúčania Európskej urologickej spoločnosti na liečbu erektilnej dysfunkcie<sup>1,2</sup>

Odporúčania EAU (rok 2015)	LE	GR
Zmeny životospripravy a modifikácia rizikových faktorov musia predchádzať alebo „sprevádzať“ liečbu ED	1a	A
Liečbu zlepšujúcu erektilnú funkciu je potrebné aplikovať čo najskôr po RAPE pre karcinóm prostaty	1a	A
Liečiteľnú (kurabilnú) príčinu ED je potrebné terapeuticky riešiť ako prvú	1b	B
Liečba inhibítormi PDE5 je terapiou prvej línie u mužov s ED	1a	A
Nedostatočná/ nesprávna preskripcia a slabé poučenie pacienta sú hlavnými príčinami zlyhania terapie inhibítormi PDE5	3	B
Vákuové erekčné prístroje (VED) môžu byť využité u jedincov so stabilným, partnerským vzťahom	4	C
Intrakavernózne injekcie sú u mužov s ED terapiou druhej línie	1a	B
Penilné implantáty sú u mužov s ED liečbou tretej línie	4	C

EAU – European Association of Urology

LE – level of evidence (úroveň dôkazu: 1a najvyšší, 4 najnižší)

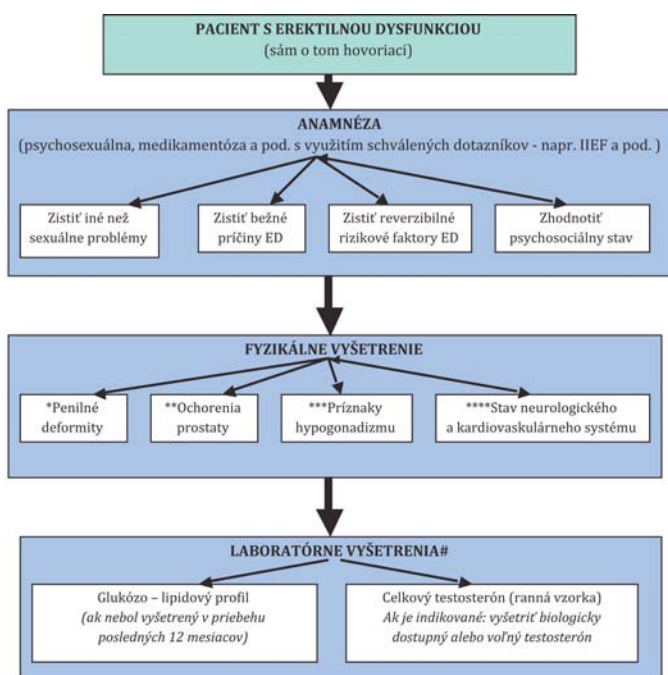
GR – grade of recommendation (stupeň odporúčania: A najvyšší, D najnižší)

ED – erektilná dysfunkcia

RAPE – radikálna prostatektómia

PDE5 – fosfodiesteráza 5

VED – vacuum erection devices

Schéma 1. Minimálne diagnostické zhodnotenie pacienta s erektilnou dysfunkciou<sup>1,2</sup>

IIEF – International Index for Erectile Function (dotazník na zhodnotenie nielen všetkých sexuálnych aspektov /erektie a orgazmu, sexuálnej túžby, ejakulácie, pohlavného styku a celkovej spokojnosti/, ale aj na posúdenie efektu liečby erektilnej dysfunkcie u muža)  
ED – erektilná dysfunkcia

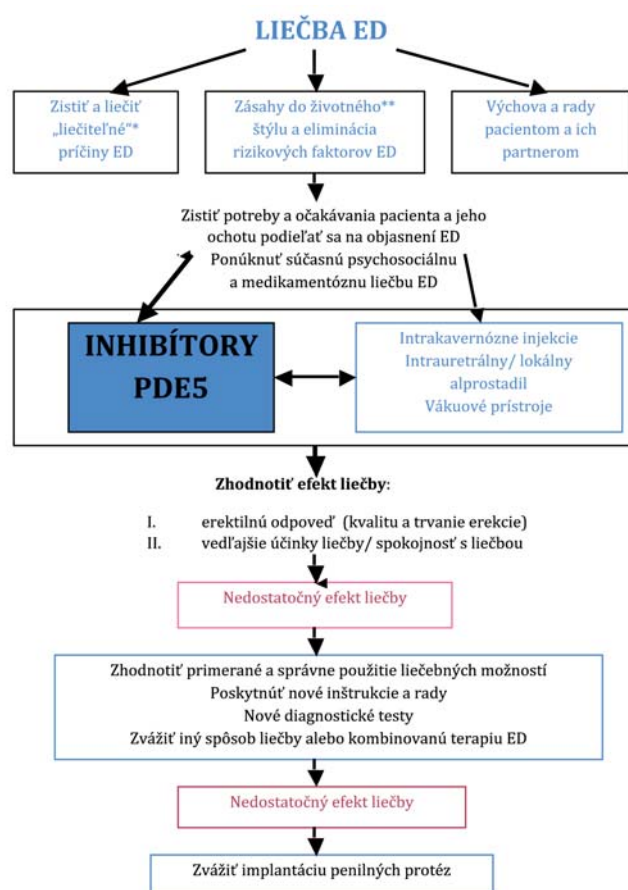
\* najmä induratio penis plastica (tzv. Peyronova choroba)

\*\* digitálnym rektálnym vyšetrením (DRV) vylúčiť /potvrdiť benignú hyperpláziu prostaty alebo karcinóm prostaty; DRV by malo byť urobené u každého muža staršieho ako 50 rokov

\*\*\*prítomnosť malých semenníkov, zmeny v sekundárnych pohlavných znakoch, znížené libido a zmeny nálady

\*\*\*\*minimálne vyšetrenie: krvného tlaku (TK) a pulzovej frekvencie (p); zvýšenie starostlivosti venovať pacientom s dokázanými kardiovaskulárnymi ochoreniami

#ďalšie laboratorné vyšetrenia sú indikované podľa konkrétneho pacienta a zahŕňujú napr. určenie: sérovej hladiny PSA (prostatického špecifického antigénu) na zistenie karcinómu prostaty; ďalej prolaktínu, folikuly stimulujúceho hormónu (FSH), prípadne luteinizačného hormónu (LH) pri podozrení na ochorenie hypotalamo – hypofyzárnej oblasti a pod.

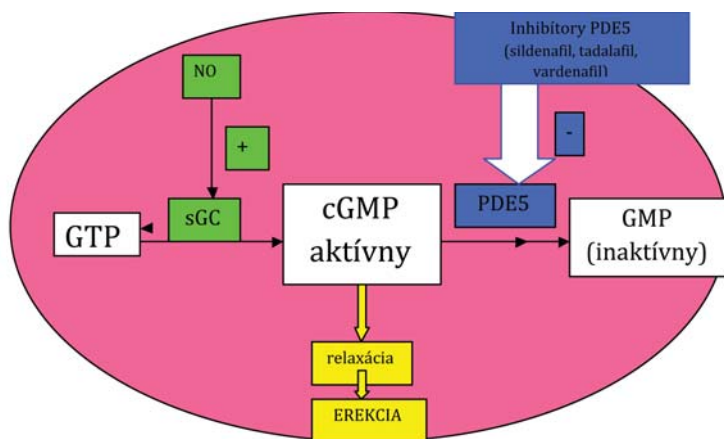
Schéma 2. Algoritmus liečby erektilnej dysfunkcie<sup>1,2</sup>

ED – erektilná dysfunkcia

\*tzv. liečiteľné príčiny ED: hormonálne abnormality (nedostatok testosterónu v dôsledku primárnej testikulárnej insuficiencie, alebo v dôsledku porúch v oblasti hypotalamo-hypofyzárnej); posttraumatická arteriogená ED u mladých mužov a pod.

\*\*pravidelné telesné cvičenie, úbytok hmotnosti, zákaz fajčenia a pod.

Inhibítory PDE5 – inhibítory fosfodiesterázy 5

Obr. 1. Mechanizmus účinku inhibítorov fosfodiesterázy 5<sup>1,2,4</sup>

NO – oxid dusnatý (nitric oxide) uvoľňovaný z kavernózných nervov a z buniek endotelu vystielajúcich dutinkaté telesá penisu

GTP – guanozín trifosfát

sGC – rozpustná (solubilná) guanylát cykláza

cGMP – cyklický guanozín monofosfát; intracelulárne aktívny spôsobujúci relaxáciu hladkých svalových buniek dutinkatých telies penisu a udržiavajúci erekciu penisu

PDE5 – fosfodiesteráza 5. typu: enzým „napomáhajúci“ ukončeniu erekcie (metabolizáciou aktívneho cGMP na inaktívny GMP)

GMP – guanozín monofosfát

**Využitie kmeňových buniek** v liečbe ED predstavuje veľmi reálnu perspektívu možno aj kauzálnej terapie porúch potencie – prvé výsledky experimentálneho výskumu v tomto smere začínajú byť k dispozícii<sup>1,2</sup>.

Súčasný **komplexný pohľad na liečbu erektilnej dysfunkcie** ukazuje schéma 2 a tab. 10<sup>1,2</sup>.

## ZÁVER

Je len potešiteľné, že pokroky v základnom a klinickom výskume za posledných 15 rokov a **nová vysoko účinná a neinvazívna medikamentózna liečba ED (inhibítory PDE5) povzbudila veľké množstvo mužov aktuálne vyhľadať lekársku pomoc. ED môže byť prvým (včasným) príznakom celkovej systémovej (najmä cievej) choroby. Hypogonadizmus** je jedným z rizikových faktorov vzniku a rozvoja ED, a preto by mal byť testosterón skontrolovaný u všetkých mužov s ED, ale aj u tých s normálnou erektilnou funkciou, ale s nízkym libidom. Preto by nielen urológovia, ale aj všeobecní lekári, internisti a ďalší špecialisti mali venovať podstatne väčšiu pozornosť otázkam sexuálneho zdravia. Až 90 % pacientov s ED si želá, aby rozhovor o ich ťažkostiach začal lekár. Minimálne invazívne postupy v diagnostike a liečbe ED umožňujú **lekárom prvej línie** prevziať aktívnu úlohu v „manažmente“ mužov, ktorí majú problémy s erekciou. Napriek všetkej snahe o čo najjednoduchšiu liečbu ED sú skupiny pacientov (napr. ED po poranení miechy, alebo po operácii, prípadne po aktinoterapii pre karcinóm prostaty, pacienti s „ťažkým“ diabetom a pod.), u ktorých základné ochorenie je príčinou nie celkom uspokojivej efektivity súčasných možností terapie ED<sup>1,2,7,11,13</sup>. **Komplikovanejšie stavy** vždy zostanú doménou **špecialistov** na liečbu ED.

Tým predlžujú pôsobenie aktívneho cGMP v tkanivách penisu, čo má za následok umožnenie a aj predĺženie erektilnej odpovede.

## LITERATÚRA

- Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F. et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. In: Guidelines of European Association of Urology. Arnhem, the Netherlands: EAU Guidelines Office; 2015: 1-38.
- www.uroweb.org. (stránka Európskej urologickej spoločnosti /EAU – European Association of Urology/, EAU clinical guidelines, anglický jazyk, prístup: členovia EAU).
- Feldman H, Goldstien I, Hatzichristou D. et al. Impotence and its medical and psychological correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994; 150(1): 54-61.
- Marenčák J. Erektlná dysfunkcia. Súčasná klinická prax 2007; 4(3): 29-34.
- Pastor Z. Erektlné dysfunkcie – etiologie, diagnostika a možnosti terapie. Postgraduálna medicína 2011; 13(1): 20-25.
- Brock G, Nicolosi A, Glasser D. et al. Sexual problems in mature men and women: results of global study. Int. J. Impot. Res. 2002; 14(1): 57-58.
- Zámečník L. a kol. Praktická andrológie dospelých. Mladá fronta, Praha, 2010: 1-254.
- Kirby M. Endothelial dysfunction links erectile dysfunction to heart disease. Int. J. Clin. Pract. 2005; 59(4): 225-229.
- Prusíková M, Vrablík M, Janotová M. Erektlné dysfunkcie z pohľadu internisty. Postgraduálna medicína, 2011; 13(1): 26-29.
- Dolan I, Šrámková T, Filipenský P. Erektlné dysfunkcie v závislosti na výške a rozsahu poranění míchy. Urologie pro praxi 2015; 16(2): 70-74
- Marenčák J. Erektlná dysfunkcia. MEDIKOM, 2011; 1(3): 49-52.
- Rosen R. Development and evaluation of an abridged, 5 – item version of the international index of erectile function (IIEF – 5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. Int. J. Ipot. Res. 1999; 11(5): 319-326.
- Li CH, Ralph D. Erectile dysfunction. In: Shergill, I. Arya, M. , Grange, P. et al. : Medical therapy in urology. Springer Verlag, London; 2010: 163-179.
- Yuan J. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and network meta – analysis. Eur Urol 2013; 63(5): 902-912.
- Tsertsvadze A. Oral phosphodiesterase – 5 inhibitors and hormonal treatments for erectile dysfunction: a systematic review and meta – analysis. Ann. Intern. Med. 2009; 151(6): 650-661.
- Nehra A. Erectile dysfunction and cardiovascular disease: efficacy and safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors in men with both conditions. Mayo Clin. Proc. 2009; 84(2): 139-148.
- Marenčák J. Syndróm nedostatku testosterónu a súčasné možnosti terapie. Revue medicíny v praxi 2012; 10(4): 10-13.
- Marenčák J. Erektlná dysfunkcia a syndróm nedostatku testosterónu. MEDIKOM – mediNEWS 2013; 3(3): 21-24.
- Rosen R. Psychogenic erectile dysfunction. Classification and management. Urol Clin North Am 2001; 28(2):269-278.
- Yuan J. Vacuum therapy in erectile dysfunction – science and clinical evidence. Int J Impot Res 2010; 22(4): 211-219.
- Vardi J. Does low intensity extracorporeal shock wave therapy have a physiological effect on erectile function ? Short term results of a randomized, double blind, sham controlled study. J Urol 2012; 187(5): 1769-1775.
- Gruenwald I. Shockwave treatment of erectile dysfunction. Ther Adv Urol 2013; 5(2): 95-99.
- Dinsmore W. Vasoactive intestinal polypeptide/ phentolamine for intracavernosal injection in erectile dysfunction. BJU Int 2008; 102(8): 933-937.
- Sohn M. Standard operating procedures for vascular surgery in erectile dysfunction: revascularization and venous procedures. J Sex Med 2013; 10(1):172-179.
- Hellstrom V. Implants, mechanical devices, and vascular surgery for erectile dysfunction. J Sex Med 2010; 7(1-2): 501-523.
- Trost L. Long term outcomes of penile prostheses for the treatment of erectile dysfunction. Expert Rev Med Devices 2013; 10(3): 353-366.



# PROFIL LIEČIVÉHO PRÍPRAVKU – VIAGRA

## ZLOŽENIE

Každá jedna obalená tabletková prípravku v tvare zaobleného modrého kosoštvorca obsahuje 25, 50 alebo 100 mg účinnej látky, ktorou je sildenafil citrát.

## CHARAKTERISTIKA

Skupina látok súborne označovaných ako inhibítory fosfodiesterázy typu 5 bola pôvodne vyvíjaná za účelom liečby pľúcnej hypertenzie, kde sa i dnes niektoré z látok terapeuticky využívajú (niektoré z látok sa dnes v zahraničí používajú aj na liečbu benígnej hyperplázie prostaty).

Sildenafil citrát je prvou perorálne dostupnou liečivou látkou cielene využívanou na liečbu erektilnej dysfunkcie (ED) spĺňajúcou kritériá ľahkého a diskrétného spôsobu podania v primerane krátkej dobe pred sexuálnou aktivitou. Súčasne sa vyznačuje veľmi dobrou znášanlivosťou, a ak sa správne indikuje, i veľmi priaznivým bezpečnostným profilom. Rýchle dosiahnutie účinných plazmatických koncentrácií spoločne s relatívne krátkym biologickým polčasom asi 4 hodín zaručuje spoľahlivý účinok v priebehu niekoľko desiatok minút a súčasne i rýchlu elimináciu látky z tela.

## MECHANIZMUS ÚČINKU A FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Sildenafil je selektívny a reverzibilný inhibítory fosfodiesterázy typu 5 (PDE-5). Dôsledkom inhibície je zvýšenie koncentrácie cyklického guanozínmonofosfátu (cGMP) v corpora carvenosa s následným uvoľnením hladkého svalstva penilných artérií a uľahčeným plnením toporivých telies, a teda erekciou. Treba podotknúť, že daný účinok je podmienený súčasnou sexuálnou stimuláciou.

Ak sa prípravok užije súčasne s jedlom, môže dôjsť k oneskoreniu nástupu účinku v porovnaní so stavom nalačno.

## INDIKÁCIE

Liečba erektilnej dysfunkcie (ED) u dospelých mužov, ktorou rozumieme neschopnosť dosiahnuť alebo udržať erekciu dostatočnú na umožnenie pohlavného styku. Na dosiahnutie účinku je jednako nevyhnutné súčasné sexuálne dráždenie.

## KONTRAINDIKÁCIE

Prípravok sa nesmie podávať pri známej precitlivenosti na účinné látky alebo ktorúkoľvek z pomocných látok. Ďalej sa nesmie užívať súčasne s látkami schopnými uvoľňovať oxid dusnatý (NO) alebo nitráty v akejkoľvek forme. Kontraindikáciou je podávanie pacientom, pre ktorých nie je sexuálna aktivita vhodná (napr. chorí so závažnými kardiovaskulárnymi poruchami, akou je nestabilná angína pectoris alebo závažná srdcová nedostatočnosť), závažná porucha pečene, hypotenzia (TK pod 90/50 mmHg), cievná mozgová príhoda alebo infarkt myokardu v nedávnej



SK 15 121

anamnéze, známe hereditárne degeneratívne postihnutie sietnice, ako je napr. retinitis pigmentosa (malá časť týchto pacientov má genetické postihnutie retinálnej fosfodiesterázy). Napokon nesmie sa podávať chorým, u ktorých došlo ku strate zraku z dôvodu neareritickej prednej ischemickej neuropatie nervus opticus.

## KLINICKÉ SKÚSENOSTI

Terapeutická účinnosť sildenafilu bola overená mnohými klinickými štúdiami a súčasne je podložená aj úspešnou doterajšou praxou.

Popri štúdiu sledujúcich účinkov sildenafilu u zdravých mužov je prirodzene viac tých, u ktorých bola účinnosť tejto látky sledovaná priamo u osôb s prítomnou ED. Za najvýznamnejšiu možno označiť prácu autorského kolektívu Goldstein et al. publikovanú už v roku 1998<sup>1</sup>. De facto išlo o dve za sebou idúce štúdie s celkovým počtom 861 mužov starších ako 18 rokov s erektilnou dysfunkciou trvajúcou najmenej pol roka. V prvej, 24-týždňovej štúdii bolo 532 mužov v dvojito zaslepenom usporiadaní liečených sildenafilom (25, 50 alebo 100 mg) alebo užívali placebo – asi 1 hodinu pred plánovaným stykom najviac raz denne. V rámci druhej štúdie umožňujúcej eskaláciu dávky počas 12 týždňov bolo liečených 329 mužov sildenafilom 50 mg alebo placebom; dávka sildenafilu pritom mohla byť zdvojnásobená na 100 mg pri ďalšej návšteve lekára. Po ukončení tejto štúdie 225 chorých z 329 pokračovalo v liečbe počas ďalších 32 týždňov v rámci otvorenej štúdie zameranej najmä na sledovanie bezpečnosti. Z prvej štúdie vyplynul účinok závislý od veľkosti dávky v zmysle dosiahnutia a udržania erekcie. Na konci eskalačnej štúdie až 69 % mužov opisovalo úspešnosť pohlavného styku pri liečbe sildenafilom, čo bolo signifikantne viac ako v prípade placeba (22 %;  $p < 0,001$ ). Priemerný počet úspešných stykov bol 5,9 vs. 1,5 za mesiac ( $p < 0,001$ )<sup>1</sup>.

Ďalšie významné štúdie, v rámci ktorých sa sledovala účinnosť sildenafilu, sú zhrnuté v tabuľke 1.

Tabuľka 1. Prehľad najvýznamnejších štúdií so sildenafilom v indikácii erektilnej dysfunkcie

Referencie	Typ zdroja	Komparátor	Počet chorých	Výsledok
Lim et al. <sup>2</sup>	retrospektívna štúdia	–	1 520	účinný, bezpečný a dobre sa znáša
McMahon et al. <sup>3</sup>	otvorená štúdia	–	54	v dávkach do 200 mg účinný u pacientov nedostatočne reagujúcich na užívanú dávku 100 mg
Kobayashi et al. <sup>4</sup>	retrospektívna štúdia	–	196	účinnosť sildenafilu zaznamenaná u 90 % pacientov liečených dávkou 25 alebo 50 mg
McCullough et al. <sup>5</sup>	otvorená štúdia	flexibilné dávkovanie (25, 50 alebo 100 mg)	867	pozorovaná vysoká účinnosť a spokojnosť pacientov
Stroberg et al. <sup>6</sup>	2 dvojito zaslepené štúdie	fixná dávka 100 mg vs. flexibilné dávkovanie	497	v porovnaní s flexibilným dávkovaním bolo asi o jednu tretinu viac pacientov spokojných s iniciálnou dávkou 100 mg
Rizio et al. <sup>7</sup>	review	varденаfil, tadalafil	N/A	všetky inhibítory PDE-5 boli účinné bez vzájomne výrazného rozdielu



## PROFIL PRÍPRAVKU

### TEHOTENSTVO A LAKTÁCIA

Prípravok vzhľadom na svoju indikáciu nie je určený pre ženy.

### BEZPEČNOSŤ A ZNÁŠANLIVOSŤ

Ak sa liečba sildenafilom správne indikuje a aplikuje, má priaznivý bezpečnostný profil a chorí ju dobre znášajú. K najčastejším nežiaducim účinkom patria bolesť hlavy, návaly, dyspepsia, nazálna kongescia, závraty, nevoľnosť, návaly horúčavy, poruchy zraku, cyanopsia a rozmazané videnie.

Priaznivý bezpečnostný profil sa okrem iného potvrdil v rozsiahlej meta-analýze 67 klinických štúdií so sildenafilom spoločne s údajmi dostupnými od výrobcu (n= cca 54 tisíc osôb)<sup>8</sup>.

### LIEKOVÉ INTERAKCIE

Sildenafil pôsobí ako slabý inhibítor cytochrómu P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4. Je však nepravdepodobné, že by sildenafil ovplyvňoval klírens substrátov týchto izoenzýmov, keďže vrcholová koncentrácia sildenafilu pri podávaní v odporúčaných dávkach je približne 1 µmol/l.

Z hľadiska farmakodynamických interakcií je vzhľadom na mechanizmus účinku sildenafilu potrebné pamätať na možný zosilnený hypotenzívny účinok pri koadministrácii s antihypertenzívami alebo všeobecne vazodilatačne pôsobiacimi látkami, ako sú nitráty, alfa-lytiká a pod.

### DÁVKOVANIE

Odporúčaná dávka je 50 mg, ktorú treba užiť podľa potreby asi 1 hodinu pred sexuálnou aktivitou. Podľa účinnosti a znášanlivosti možno dávku zvýšiť na 100 mg, alebo znížiť na 25 mg. Maximálna odporúčaná dávka je 100 mg, max. odporúčaná frekvencia užitia dávky je raz denne.

U chorých so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu pod 30 ml/min.) a u chorých s poškodením funkcie pečene (napr. cirhózou) sa odporúča začať liečbu dávkou 25 mg.

### VEĽKOSŤ BALENIA

Registrované sú balenia obsahujúce 2 a 4 tabletky po 25 mg, 2, 4 a 8 tabletiiek po 50 mg a 2,4 a 8 tabletiiek po 100 mg

### DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Pfizer Limited, Veľká Británia.

### LITERATÚRA

1. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. N Engl J Med 1998; 338: 1397-1404.
2. Lim PH, Li MK, Ng FC et al. Clinical efficacy and safety of sildenafil citrate (Viagra) in a multi-racial population in Singapore: A retrospective study of 1520 patients. Int J Urol. 2002; 9: 308-315.
3. McMahon CG. High dose sildenafil citrate as a salvage therapy for severe erectile dysfunction. Int J Impot. Res. 2002; 14: 533-538.
4. Kobayashi K, Hisasue S, Kato R et al. Outcome analysis of sildenafil citrate for erectile dysfunction of Japanese patients. Int J Impot. Res. 2006; 18: 302-305.
5. McCullough AR, Carson CC, Hatzichristou D. A prospective study of the beneficial effects of dose optimization and customized instructions on patient satisfaction with sildenafil citrate (Viagra) for erectile dysfunction. Urology 2006; 68: 38-46.
6. Stroberg P, Kaminetsky JC, Park NC, Goldfischer ER, Creanga DL, Stecher VJ. Hardness, function, emotional well-being, satisfaction and the overall sexual experience in men using 100-mg fixed-dose or flexible-dose sildenafil citrate. Int J Impot. Res. 2010; 22: 284-289.
7. Rizio N, Tran C, Sorenson M. Efficacy and satisfaction rates of oral PDE5is in the treatment of erectile dysfunction secondary to spinal cord injury: a review of literature. J Spinal Cord Med 2012; 35: 219-228.
8. Giuliano F, Jackson G, Montorsi F, Martin-Morales A, Raillard P. Safety of sildenafil citrate: review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. Int J Clin Pract. 2010; 64: 240-255.

### Poznámka:

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



# INFACOL – ANTIPLATULENS PRI KOLIKE A METEORIZME URČENÉ DEŤOM

PharmDr. Andrea Gažová, PhD.

Lekárska fakulta UK, Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Bratislava

Detský plač je jedným z príznakov, že dieťaťu sa niečo nepáči, alebo sa necíti dobre. Mnohokrát je príčinou plaču bolesť, ktorá sa ťažko identifikuje. Ak dieťa plače tesne po jedle, môžeme predpokladať, že príčina nespokojnosti dieťaťa súvisí s gastrointestinálnym diskomfortom spôsobeným príjmom potravy alebo je následkom nastupujúcich tráviacich procesov.

Dojča môže trpieť brušnou kolikou, ktorej terapia sa má konzultovať s detským lekárom. Okrem tohto nepatologického, ale veľmi nepríjemného ochorenia, sa u detí vyskytuje meteorizmus spôsobený prehĺtaním nadmerného množstva vzduchu pri dojení, alebo pri kŕmení z dojčenskej fľaše. Dnešný trh poskytuje špeciálne upravené cumle na dojčenské fľaše, u ktorých sa znižuje množstvo vzduchu, ktoré dieťa prehltá. Na bolesť detského bruška sa okrem farmakologickej intervencie odporúčajú masáže bruška rôznymi aromatickými géľmi alebo čistým detským olejom. Dôležitá je aj poloha dieťaťa pri kŕmení, aby sa umožnilo odchodu prehltnutého vzduchu odgrgnutím. Ak nie je dieťa dojčené materským mliekom, je potrebné nájsť vhodnú náhradu materského mlieka, ktoré subjektívne vyhovuje dieťaťu. Je možné zvážiť aj častejšie dojenie, teda kratšie intervaly medzi jednotlivými kŕmeniami, a radšej menšie množstvo prijatého mlieka, aby sa dieťa necítilo príliš vyhladované, a tým sa nesnažilo prijať potravu príliš rýchlo spolu s nechceným objemom vzduchu.

Z farmakologicky dostupných liekov na slovenskom a českom trhu sa pri meteorizme a kolike odporúča simetikón. Infacol obsahujúci simetikón je dostupný vo forme perorálnej suspenzie pomarančovej príchuti, vyrábaný farmaceutickou spoločnosťou Forest Laboratories UK Limited, ktorý je vo Veľkej Británii najpredávanejším liekom na odstránenie detského meteorizmu.

## CHARAKTERISTIKA INFACOLU

Infacol je perorálna suspenzia, takmer bielej farby s pomarančovou príchuťou. Neobsahuje cukor, alkohol a ani farbivá. Je to liek, ktorý sa v rámci anatomicko-terapeutickej klasifikácie nachádza medzi liečivami určenými na funkčné črevné poruchy. Zaraďuje sa medzi antiplatulencia, ktoré pomáhajú uvoľňovať vzduch a plyny z gastrointestinálneho traktu dieťaťa.

Kolikové bolesti alebo meteorizmus sú spôsobené vznikom malých vzduchových bublínok v črevách dieťaťa. Simetikón je liečivo, ktoré na základe svojich fyzikálno-chemických vlastností znižuje povrchové napätie bublín plynu v čreve, čím uľahčuje ich vstrebávanie.

Jeho použitie je jednoduché vďaka integrovanému kvapkadlu; jedno balenie obsahuje perorálnu suspenziu na 100 dávok.

## FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Liečivo simetikón je fyziologicky účinná, ale chemicky a farmakologicky inertná látka, neovplyvňujúca chemické reakcie, ktorá patrí k nesystémovým gastrickým odpeňovacím zlúčeninám. Simetikón nepodlieha absorpcii v gastrointestinálnom trakte, pôsobí priamo v čreve a jeho mechanizmus účinku je založený na schopnosti meniť elasticitu plynových bublín prichytených na slizniciach. Výsledkom jeho podania je narušenie povrchu plynových štruktúr, ich rozpad a následné spájanie sa do objemnejšej podoby, v ktorej je nežiaduci plyn odstránený z organizmu fyziologickou cestou.

## INDIKÁCIE

Simetikón je zaradený v indikačnej skupine - digestíva, adsorbencia a acidá. Jeho hlavné použitie je antiplatulens na uvoľnenie bolesti pri kolike alebo meteorizme dôsledkom prehltnutého vzduchu určené deťom. Liečivo je možné podávať aj pri zvýšenej tvorbe plynov a ich hromadení v gastrointestinálnom trakte spojené s nafukovaním, pocitom plnosti alebo brušným napätím.

## POUŽITIE A DÁVKOVANIE

Aplikácia Infacolu je veľmi jednoduchá. Pred otvorením fľašky treba tekutý obsah pretrepať, keďže z galenického pohľadu ide o suspenziu. Po otvorení treba kvapkadlo niekoľkokrát (2 – 3-krát) stlačiť v tekutine, aby sa zabezpečil odchod vzduchu a na-



satie dostatočného množstva liečivej suspenzie. V 1 ml suspenzie sa nachádza 40 mg liečiva. Dávkovanie simetikónu je 20 mg, čo predstavuje 0,5 ml, pred každým jedlom alebo pri nástupe problémov. Ak je potrebné, dávka sa môže opakovať, teda sa zvýšiť na 40 mg. Suspenzia sa pridáva do dojčenskej fľaše s menším množstvom mlieka, aby sa zabezpečilo, že dieťa potrebné množstvo liečiva vypije. Inou možnosťou je nakvapkať objem suspenzie priamo do úst dieťaťa, ktorá sa hlavne využíva pri dojených deťoch.

Liek je primárne určený dojčatám a deťom, u dospelých a starších ľudí sa môže použiť, ale treba počítať s nutnosťou použitia väčšieho objemu suspenzie, kvôli vyššej terapeutickému dávke simetikónu, ktorá je závislá od telesnej hmotnosti užívajúceho.

## LIEKOVÉ INTERAKCIE

Ak sa simetikón podáva súčasne s levotyroxínom, jeho absorpcia sa môže znížiť. Preto sa u dojčiat a detí liečených na ochorenie štítnej žľazy odporúča dodržiavať dostatočný dvojhodinový časový odstup medzi podaním levotyroxínu a simetikónu.

## KONTRAINDIKÁCIE

V suspenzii Infacol sa nachádza sacharín, hypromelóza, pomarančová aróma, metyl a propylparabén a liečivo simetikón. Nie sú známe žiadne relevantné kontraindikácie okrem precitlivosti na pomocné látky a liečivo.

## UCHOVÁVANIE A ČAS POUŽITELNOSTI

Neotvorený liek má čas použiteľnosti 2 roky, po prvom otvorení sa má liek spotrebovať do 28 dní, liek sa má uchovávať pri teplote do 25 °C.

## BALENIE

Liek je dostupný v 50 ml HDPE (high density polyethylene) fľaši s LDPE (low density polyethylene) kvapkadlom s evoprenovým výstupkom.

## VÝROBCA

Forest Laboratories UK Limited, Veľká Británia.

## DODÁVATEL:

Actavis s.r.o., Popradská 34, 821 06 Bratislava.

## LITERATÚRA

<http://www.infacol.co.uk>, <http://www.adcc.sk/web/humanne-lieky/detail/infacol-10692.html>, <http://www.chemistdirect.co.uk/infacol-colic-relief-drops/prd-56>, [http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/digestive\\_disorders/gas\\_in\\_the\\_digestive\\_tract\\_85,P00369/](http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/digestive_disorders/gas_in_the_digestive_tract_85,P00369/), <http://www.badgut.org/information-centre/a-z-digestive-topics/intestinal-gas/>

## Poznámka:

**Štatút prípravku:** Liečivý prípravok nie je viazaný na lekárske predpis.  
**Úhrada z prostriedkov verejného zdravotného poistenia:** nie je hračený VZP.

# NOVÉ GALENICKÉ FORMY KORTIKOIDOV: STARÉ MOLEKULY V NOVOM ŠATE

MUDr. Slavomír Urbanček, PhD.,

Dermatovenerologická klinika SZU, FNŠP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica

**Lokálne kortikosteroidy sú prvou líniou liečby zápalových dermatóz, ako psoriázy a ekzému. Autor prezentuje klinické údaje dvoch nových galenických foriem kortikosteroidov, uvedených na trh v ostatnom období: betametazón-valerátu v emplastre a klobetazol propionátu vo forme peny.**

Zápalové ochorenia kože, ako psoriáza a ekzémy sú jednou z najčastejších dermatóz. Okrem samotného negatívneho dopadu na zdravie nepriaznivo ovplyvňujú aj kvalitu života. Kortikoidy sú vďaka ich komplexnému protizápalovému účinku liekmi prvej línie<sup>1</sup>.

Pri voľbe prípravku je potrebné rešpektovať typ dermatózy, lokalizáciu a galenickú formu prípravku. V ostatnom období boli na náš farmaceutický trh uvedené kortikosteroidy vo forme emplastra a peny.

Prvý z dvojice prípravkov, betametazon valerát (BMV) v emplastre na oklúziu aplikáciu je registrovaný už dlhšie, avšak niekoľko rokov na trhu absentoval. Oklúzia zvyšuje penetráciu lieku do kože, čo zvyšuje účinnosť liečby<sup>4</sup>. Prípravok bol vyvinutý švajčiarskou firmou IBSA<sup>2</sup>. Nahrádza pomerne nepraktické, pracné ošetrovanie dermatóz kortikosteroidmi v oklúzii, spôsobujúce maceráciu kože, pričom nezriedka dochádza k posunu oklúzie mimo cieľové miesto. Podobne, ako iné galenické formy betametazón-valerátu sa používa 0,1% koncentrácií. Umožňuje kontinuálne uvoľňovanie lieku priamo na dermatózu, čím sa redukuje riziko atrofie nepostihnutej kože. Navyac pôsobí ako mechanická ochrana, čím sa minimalizuje Köbnerov fenomén. Oklúzia okrem toho zvyšuje hydratáciu, dôsledkom čoho je úprava epidermálnej bariéry<sup>6</sup>. Liek je registrovaný na liečbu psoriázy. Účinnosť a bezpečnosť potvrdili viaceré štúdie.

Pacifico et al. porovnávali 0,1% BMV v emplastre s 0,12% BMV v kréme komparáciou pravej a ľavej strany pacienta. Emplastrom výraznejšie redukovalo PASI ako krém<sup>3</sup>. Podobne, Naldi et al. porovnávali účinnosť 0,1% BMV v emplastre a kréme. V súbore 231, resp. 115 pacientov hodnotili skóre PGA (psoriasis global assessment). Zaznamenali zhojenie lézií po 3 a 5 týždňoch liečby u vyššieho počtu pacientov v skupine s emplastrom ( $p < 0,001$ ). V uvedenej skupine sa dosiahla taktiež nižšia hodnota PGA ( $p \leq 0,016$ ) a zmenšenie plochy ( $p = 0,017$ ) v 5. týždni. Redukcia pruritu a výskyt nežiaducich účinkov bol porovnateľný v oboch skupinách. Priemerný čas do relapsu

bol porovnateľný v oboch skupinách – 36-43 dní. Uvedená štúdia potvrdila fakt, že oklúzia neskracuje dobu do nasledujúceho relapsu<sup>5</sup>.

Ďalšie klinické skúšanie porovnávalo účinnosť emplastra s obsahom BMV s prípravkom obsahujúcim kalcipotriol a betametazón-dipropionát vo fixnej kombinácii v indikácii chronickej ložiskovej psoriázy. Štúdia nezistila signifikantný rozdiel TSS (total severity score) medzi oboma skupinami po 4-týždňovej liečbe. Autori udávajú tiež významné zlepšenie skóre PGA, ktoré sa signifikantne nelíšilo v oboch skupinách. Štúdia splnila primárny cieľ, ktorým bolo potvrdenie non-inferiority voči kombinovanému, široko používanému lokálnemu prípravku. Nebol zistený rozdiel v časovom mediáne do nasledujúceho relapsu<sup>7</sup>.

Účinnosť BMV v emplastre dokumentujú obrázky 1 a 2.

Maccari v práci z roku 2014 sledoval efekt uvedeného prípravku na psoriázu, ekzém a iné nepsoriatické indikácie pomocou skóre celkového PGA (physician global assessment) a hodnotenia kvality života indexom DLQI. Pri psoriáze a ekzéme bolo zistené štatisticky významné zlepšenie oboch parametrov ( $p < 0,0001$ ).<sup>8</sup>

Oficiálnymi indikáciami, uvedených v súhrne charakteristík lieku, sú kožné choroby, ktoré nereagujú na liečbu menej účinnými kortikosteroidmi, ako ekzém, lichenifikácie, lichen planus, granuloma anulare, palmoplantárne pustulózy a mycosis fungoides, zvlášť v ťažko liečiteľných oblastiach, ako lakty, kolenná atď<sup>2</sup>. Limitáciou je relatívne malý rozmer emplastra, 7,5x10 cm. Najväčším problémom na Slovensku je skutočnosť, že liek nie v zozname kategorizovaných liekov a pacient ho musí hrať. Ďalšou novinkou na slovenskom trhu je nedávno registrovaný klobetazol propionát vo forme peny, ktorý po rokoch vyplnil medzeru v spektre galenických foriem, má špeciálnu štruktúru s pridaním penetrátorov zvyšujúcich prienik účinnej látky do kože. Je indikovaný predovšetkým na psoriázu kapilícia a ostatné kortikosenzitivné dermatózy. Odporúčaná aplikácia je 2-krát denne, týždenná spotreba by nemala presiahnuť 50 gramov<sup>9</sup>. Forma peny je vhodná aj na aplikáciu na veľké plochy, prípad-

**Obr. 1.** Torpídna numulárna dermatitída na dorze nohy pred liečbou a 4 týždne po aplikácii BMV v emplastre





# Betesil®

2,25 mg betametazón valerát

Okluzívna liečivá náplast'



## Pohľad do zrkadla viac nebolí!

### EFEKTÍVNA A ESTETICKÁ LIEČBA PSORIÁZY

#### Skrátená informácia o lieku Betesil® 2,250 mg liečivá náplast':

**Lieková forma:** Liečivá náplast' rozmeru 7,5x10 cm. **Liečivo:** 2,250 mg betametazón valerátu v jednej náplasti. **Terapeutické indikácie:** Liečba zápalových ochorení kože, ktoré neodpovedajú na liečbu menšími silnými kortikosteroidmi u dospelých, ako sú ekzém, lichenifikácia, lichen planus, granuloma annulare, palmoplantárna pustulóza a mycosis fungoides. Vhodný na chronickú plakovú psoriázu lokalizovanú na ťažko liečiteľných miestach (kolena, lakte, predná strana tibie na ploche menšej ako 5% plochy povrchu tela). **Dávkovanie:** Náplast' sa na liečenú oblasť lepí 1x denne. Maximálna denná dávka je 6 náplastí maximálne počas 30 dní. Po dosiahnutí uspokojivého zlepšenia sa môže aplikácia prerušiť a môžete pokračovať v liečbe menšími silnými kortikosteroidmi. **Upozornenia:** nie je

vhodné pre deti do 18 rokov. Použitie u gravidných žien len pod priamym dohľadom lekára po zvážení skutočného prínosu pre matku oproti možnému riziku pre plod. Počas laktácie používať opatrne a nenanášať na prsia. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, kožná tuberkulóza, vírusové kožné infekcie (vrátane pluzgierov kravských kiahní, herpes zoster a herpes simplex), exsudatívne lézie a primárne kožné infekcie spôsobené hubami a baktériami, akné, acné rosacea, periorálna dermatitída, kožné vredy, popáleniny, omrzliny. Nenalepujte na tvár. **Osobitné upozornenia:** Použitie na veľké plochy a počas dlhého obdobia môže potlačiť hypotalamo-hypofyzo-nadobličkovú os. Náhle prerušenie liečby u psoriatických pacientov môže

viest' k zhoršeniu symptómov alebo ku generalizovanej pustulárnej psoriáze. Predĺžené použitie pri difúznej psoriáze, difúznom ekzéme alebo aplikácia na lézie umiestnené v kožných záhyboch sa neodporúča, nakoľko môže dôjsť k zvýšenej systémovej absorpcii. Po trojtýždňových kúrach bola tiež hlásená atrofia kože. Môže ovplyvniť výsledky NBT testu na diagnostikovanie bakteriálnych infekcií. U pacientov s poškodenou funkciou imunitného systému (T lymfocytov) alebo užívajúcich imunosupresíva sa má používať opatrne. **Nežiaduce účinky:** poruchy kože a podkožného tkaniva – atrofia kože, telangiektázie, pustuly, papuly, furunkle, erytém, svrbenie, erózia kože. **Interakcie:** nie sú známe. **Výdaj lieku:** Liek je viazaný na lekárske predpis.

Zastúpenie pre SR: **IBSA Slovakia, s. r. o.**, Mýtna 42, 811 05 Bratislava, Tel.: 02/5262 0978, Fax: 02/5262 0979, E-mail: [ibsa@ibsa.sk](mailto:ibsa@ibsa.sk)

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





Obr. 2. Chronická ložisková psoriáza na lakti pred liečbou a po 2-týždňovej aplikácii BMV v emplastre



ne do intertriginózných oblastí. Pacienti považujú vo všeobecnosti aplikáciu masť a krémov do kapilícia a intertriginózných miest za nepríjemnú. Feldman a Housman hodnotili preferenciu liekových foriem u pacientov s psoriázou kapilícia. Pacienti podľa uvedenej štúdie preferujú práve lóciá a peny<sup>10</sup>. Benefit peny s obsahom klobetazolu bol potvrdený dvoma americkými štúdiami. Placebom kontrolovaná 2-týždňová štúdia v súbore 81 pacientov s miernou až stredne ťažkou psoriázou ukázala, že 58 % pacientov dosiahlo aspoň miernu odpoveď v porovnaní s 15 % v placebovom ramene. ( $p < 0,00005$ )<sup>11</sup>. Iná dvojtyždňová štúdia potvrdila v súbore 279 pacientov, že 68 % liečených klobetazolom dosiahlo zhojenie, alebo takmer úplné zhojenie prejavov v porovnaní s 21 % v placebovom ramene ( $p < 0,00001$ )<sup>12</sup>. Franz et al. dokázali vyššiu účinnosť klobetazolu vo forme peny voči roztoku. Uvádzajú aj potencionanú absorpciu účinnej látky v penovom základe<sup>13</sup>. Nový nástroj pre porovnanie účinnosti liekov NNT (number needed to treat) ukazuje, že galenická forma peny má nepomerne vyššiu účinnosť ako šampón<sup>14</sup>.

Záverom možno konštatovať, že nové originálne liekové formy lokálnych kortikoidov sú galenickým vylepšením doteraz používaných molekúl. Okrem dokázanej bezpečnosti a účinnosti zvyšujú komfort pri ošetrovaní kortiko-senzitívnych dermatóz.

#### LITERATÚRA

1. Del RJ, Friedlander SF. Corticosteroids: options in the era of steroid-sparing therapy. *J Am Acad Dermatol* 53, 2005, S50-S58.
2. IBSA Institut Biochimique SA. Betesil 2.25mg medicated plaster; 2009 [online]. Available from URL: <http://www.ibsa.ch/welcome-intl/products/dermatology-betesil-intl.htm?id=1244> Stiahnuté 4.9.2015
3. Pacifico A, Daidone R, Peris K. A new formulation of an occlusive dressing containing betamethasone valerate 0.1% in the treatment of mild to moderate psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20, 2006, 153-7
4. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 3, guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 60, 2009, 643-59
5. Naldi L., Yawalkar N., Kaszuba A., Ortonne JP., Morelli P., Rovati S., Mautone G.: Efficacy and Safety of the Betamethasone Valerate 0.1% Plaster in Mild-to-Moderate Chronic Plaque Psoriasis A Randomized, Parallel-Group, Active-Controlled, Phase III Study. *Am J Clin Dermatol* 12, 2011, 191-201
6. Wilkinson RD, Ohayon M. Therapeutic response to a dermatologic patch and betamethasone valerate 0.1 percent cream in the management of chronic plaques in psoriasis. *Cutis* 45, 1990, 468-70
7. Ortonne JP., Esposito M., Chimenti S., Kapinska-Mrowiecka M., Grodzinska M., Naldi L., Frangione V.: Betamethasone valerate dressing is non-inferior to calcipotriol–betamethasone dipropionate ointment in the treatment of patients with mild-to-moderate chronic plaque psoriasis: results of a randomized assessor-blinded multi-centre trial. *J Eur Acad Dermatol* 28, 2013, 1226-34
8. Maccari F.: Improvement of inflammatory dermatoses severity and quality of life in patients treated with a betamethasone valerate plaster (LIBERE study). *Journal of Dermatological Treatment*, <http://dx.doi.org/10.3109/09546634.2015.1035692>, stiahnuté 05 sep 2015
9. SPC CLARELUX 500 mikrogramov/g dermálna pena
10. Feldman, S.R., Housman, T.S. Patients' vehicle preference for corticosteroid treatments of scalp psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2003, 4(4): 221-4.
11. Lebwohl M, Sherer D, Washenik K, Krueger GG, Menter A, Koo J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of non-scalp psoriasis. *Int J Dermatol* 2002;41:269-74.
12. Gottlieb AB, Ford RO, Spellman MC. The efficacy and tolerability of clobetasol propionate foam 0.05% in the treatment of mild to moderate plaque-type psoriasis of non-scalp regions. *J Cutan Med Surg* 2003;7:185-92.
13. Franz TJ., Parsell DA., Myers JA., Hannigan JF.: Clobetasol propionate foam 0,05%: a novel vehicle with enhanced delivery. *Int J Dermatol* 39, 2000, 521-38
14. Source: Efficacy rate – Transparency commission 2012



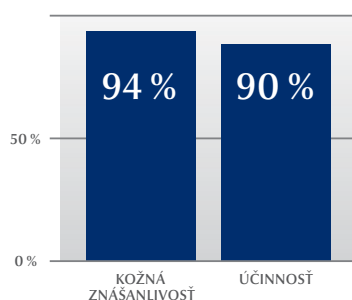
## ATOPICKÁ DERMATITÍDA

### Aktívna starostlivosť o svrbiacu pokožku v akútnych fázach



Účinnosť a kožná znášateľnosť Acute krému AtopiControl boli klinicky a dermatologicky preukázané.

Hodnotenie: „dobré až veľmi dobré“ \*\*



- Upokojuje podráždenie pokožky a pôsobí proti svrbeniu v akútnej fáze atopickej dermatitídy.
- Pomáha znižovať používanie kortikosteroidov.\*
- Početnosť aplikácií ani dĺžka používania nie sú obmedzené.
- Vhodný pre deti už od dojčenského veku.

\*Klinická štúdia preukázala porovnateľný efekt Eucerin Acute krému AtopiControl ako u 1% hydrokortizónu. Acute krém ale nie je klasifikovaný ako liečivý prípravok a nenahrádza dermatologickú liečbu. \*\*Zdroj: BDF, in-use štúdia pod pediatrickou kontrolou, test kožnej znášateľnosti.

# POSTAVENIE LOKÁLNE ÚČINNÝCH NESTEROIDOVÝCH ANTIFLOGISTÍK V REUMATOLÓGII

MUDr. Oľga Lukáčová<sup>1</sup>, PhD., Doc. MUDr. Jozef Lukáč<sup>2</sup>, PhD.

<sup>1</sup>Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany, <sup>2</sup>Inštitút fyziatrie, balneológie a liečebnej rehabilitácie, UCM Trnava

**Nesteroidové antiflogistiká (NSA) sa stali dôležitou súčasťou liečby akútnej aj chronickej bolesti. Užívanie perorálnych NSA býva asociované so systémovými nežiaducimi účinkami gastrointestinálnymi, renálnymi, kardiovaskulárnymi, hematologickými, hepatálnymi. Preto sa okrem perorálnych používajú pri liečbe bolesti aj lokálne NSA. Najčastejšie nežiaduce účinky (NÚ) pri lokálnych NSA sú kožné reakcie. Lokálne NSA sa používajú hlavne pri tupých poraneniach, poškodení mäkkých tkanív pri športe, pri lokalizovanej forme minokľbového reumatizmu, periartropatii humeroscapularis, incipientných formách osteoartrózy, hlavne kolien a drobných kĺbov rúk.**

Od objavenia indometacínu v r. 1962 sa nesteroidové antiflogistiká (NSA) stali dôležitou súčasťou liečby akútnej aj chronickej bolesti, znižujú pohybovú aj pokojuvú bolesť. Majú analgetický, protizápalový a antipyretický účinok.

Hlavný mechanizmus účinku NSA je inhibícia enzýmu cyklooxygenázy (COX), ktorá sa vyskytuje v dvoch základných isoformách COX-1 a COX-2.

Užívanie perorálnych NSA býva asociované so systémovými nežiaducimi účinkami (NU): gastrointestinálnymi, renálnymi, kardiovaskulárnymi, hematologickými, hepatálnymi. 30 až 50 % pacientov má dyspepsiu, u 20 % chorých vznikajú ulcerácie horného tráviaceho traktu, 1% pacientov má komplikácie, ako krvácanie či perforácia vredu. Asi 1,5 – 2 % všetkých pacientov užívajúcich NSA býva hospitalizovaných pre vážne komplikácie, vzniknuté pri liečbe NSA<sup>1</sup>. V staršom veku sa riziko vzniku týchto vážnych systémových NÚ ešte zvyšuje. Preto sa okrem perorálnych používajú pri liečbe bolesti aj lokálne NSA, hlavne u pacientov vysoko rizikových pre vznik systémových NÚ<sup>2</sup>.

Pre pôsobenie lokálnych NSA je potrebné dosiahnuť dostatočnú koncentráciu lieku v cieľovom tkanive – v synovii, šľachách, burzách, svalových úponoch. Lokálne NSA sú schopné hlboko penetrovať kožnou bariérou a sú schopné dosiahnuť účinnú koncentráciu v tkanive, pričom sérová hladina dosahuje 5-10 % z hladiny dosiahnutej po perorálnom podaní daného lieku.

Lipofilným stratum corneum prechádzajú NSA v neionizovanom stave. Epidermis obsahuje veľa vody, lieky veľmi hydrofilné alebo hydrofóbne sa kožou zle vstrebávajú. Na lepšiu absorpciu sa používajú rôzne enhancery- rozpúšťadlá, gély, lipozomy, submikrónové emulzie<sup>1</sup>. Po lokálnom podaní NSA sa najvyššia koncentrácia dosahuje po 2-4 hodinách, druhý vrchol po 10 hodinách. Absorpcia závisí od množstva aplikovanej látky, od miesta použitia a hrúbky kože v danom mieste.

Pri hodnotení 34 štúdií zaoberajúcimi sa podávaním topických NSA (hlavne diklofenak) sa zistil nižší počet systémových NÚ ako pri orálnej forme daného lieku<sup>3</sup>.

Pri farmakokinetickej štúdií sledujúcej sérové hladiny aktívnej zložky pri topicom ketoprofene 2,5 % bol počet NÚ menší ako 1% reportovaných pri orálnom ketoprofene<sup>4</sup>.

Aj pri lokálnych NSA sa môžeme stretnúť s NÚ. Najčastejšie sú to kožné reakcie: u 1-2 % pacientov. Môže sa objaviť erytém, iritácia kože, pocit pálenia, dermatitída. Pri liečbe lokálnym ketoprofénom je potrebné vyhnúť sa priamemu slnečnému žiareniu, (vrátane solária), pre možnú fotosenzitivitu<sup>4</sup>.

Systémové NÚ sa vyskytujú výnimočne – ide o gastrointestinálne, renálne, kardiovaskulárne NÚ, reakcia z precitlivelosti. Bol popísaný aj astmatický záchvat a bronchospazmus<sup>1</sup>.

Lokálne NSA sa používajú hlavne pri tupých poraneniach, poškodení mäkkých tkanív pri športe, pri lokalizovanej forme minokľbového reumatizmu, periartropatii humeroscapularis, incipientných formách osteoartrózy, hlavne kolien a drobných kĺbov rúk. Sú dostupné v rôznych galenických formách (tab. 1). Použitie lokálnych NSA je zahrnuté aj v odporúčaní EULAR pre liečbu OA rúk, ale aj pri gonartróze<sup>5</sup>. Podobne NICE (United Kingdom 's National Institute for Health and Clinical Excellence) odporúča použitie lokálnych NSA ako prvú voľbu pred orálnymi NSA pri liečbe osteoartrózy na zlepšenie symptómov, zníženie bolesti, zlepšenie kvality života<sup>6</sup>. Zároveň sa ich použitím môže znížiť celková systémová

denná dávka NSA a je možné vyhnúť sa hlavným liekovým interakciám (tab. 2). Okrem topických NSA sa používa lokálne aj 5% lidokaín – lokálne anestetikum, ktoré sa používa na postherpetickú neuralgiu. Iné topické lieky obsahujú napr. kamfor, mentol, kyselinu salicylovú<sup>6</sup>. Zaradenie topických NSA do liečby bolesti pomáha znižovať bolesť v danom mieste, celkovú dávku perorálnych NSA a vyhnúť sa systémovým NÚ nesteroidových antiflogistik. Mali by mať svoje pevné miesto pri liečbe bolestivých stavov.

**Tabuľka 1. Dostupné formy lokálnych NSA<sup>1</sup>**

Masť	indometacín
Krém	diklofenak, ibuprofén
Spray	indometacín
Náplasť	flurbiprofén, diklofenak
Gél	piroxikam, diklofenak, ketoprofén, indometacín, ibuprofén
Pena	ketoprofén

**Tabuľka 2. Výhody a nevýhody lokálnych NSA<sup>1</sup>**

<b>Výhody</b>
Lahké podávanie pri bolestivých stavoch
Nízke sérové hladiny- bezpečnosť
Dobrá tolerancia
Obľúbené medzi pacientmi
Kontrola liečby samotným pacientom
<b>Nevýhody</b>
Nevhodné pri postihnutí viacerých oblastí
Možná kožná reakcia
Systémová reakcia (hypersenzitivita) aj pri nízkych hladinách
Dosiahnutie nízkej tkanivovej koncentrácie- nedostatočná účinnosť
Niekedy rovnaký účinok ako lacnejšie iritácia

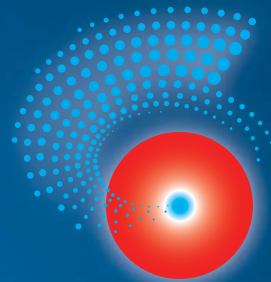
## LITERATÚRA

1. Forejtová Š.: Nesteroidní antirevmatika a analgetika. In: Pavelka K., Vencovský J., Horák P., Šenolt L., Mann H., Štěpán J. a kol: Revmatologie, Maxdorf-Jeseniuss, 2012, s. 151-153
2. Stanos S.P.: Osteoarthritis guidelines: a progressive role for topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J Multidisciplinary Healthcare, 2013, 6, s.133-137
3. Derry S., Moore RS., Rabbie R.: Topical NSA for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database syst rev, 2012, issue 9., art. No CD 007400. Doi:10.1002/14651858CD007400.pub2
4. Jordan KM., Arden NK, Doherty M. et al.: on behalf of the Standing Committee for international clinical studies including therapeutic trials ESCISIT: EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis, 2003, 62, s.1145-1155.
5. American Geriatric Society Panel on the Pharmacological Management of persistent pain in older persons: Pharmacological management of persistent pain in older persons. J Am Geriatr Soc, 2009, 57, s.1331-1346
6. National collaborating centre for chronic conditions. Osteoarthritis National clinical Guideline for care and management in adults. London Royal College of physicians, 2008.



# Fastum<sup>®</sup> gel

Ketoprofén



## Voľnosť pohybu



• pomliaždeniny<sup>1</sup>



• vyvrtnutia<sup>1</sup>

• stuhnutie šije<sup>1</sup>



• natiahnutia svalov<sup>1</sup>



• bolesti bedrových svalov (lumbago)<sup>1</sup>

**Dávkovanie<sup>1</sup>:** 3 – 5 cm gélu sa 1 – 2 razy denne jemne votrie do kože.



### Fastum<sup>®</sup> gel

**Liečivo:** 100 g gélu obsahuje: ketoprofenum 2,50 g. **Terapeutické indikácie:** Lokálna liečba bolestivých ochorení osteoartikulárneho a svalového systému reumatického a traumatického pôvodu: pomliaždeniny, vyvrtnutia, natiahnutia svalov, stuhnutie šije, bolesti bedrových svalov (lumbago). Fastum gel je indikovaný u dospelých pacientov. **Dávkovanie a spôsob podávania:** 3 – 5 cm gélu jeden až dva razy denne. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na ketoprofén, kyselinu acetylsalicylovú, na iné nesteroidové protizápalové lieky a fibráty (lieky znižujúce cholesterol) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, anamnéza akejkoľvek fotosenzitívnej reakcie, známe hypersenzitívne reakcie ako sú príznaky astmy, alergická rinitída na ketoprofén, fenofibrát, kyselinu tiaprofénovú, kyselinu acetylsalicylovú alebo na iné NSAID, anamnéza kožnej alergickej reakcie na ketoprofén, kyselinu tiaprofénovú, fenofibrát alebo blokátory UV žiarenia alebo parfém, pobyt na slnku, dokonca aj v prípade nepriameho slnka, vrátane UV žiarenia zo solária počas liečby a 2 týždne po jej ukončení. Fastum gel sa nemá aplikovať na patologicky zmenenú kožu ekzémom, infekciou alebo akné, otvorené rany ani v blízkosti očí, tretí trimester gravidity. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Topická aplikácia väčšieho množstva môže mať systémové účinky, vrátane precitlivosti a astmy. Pri vzniku akejkoľvek kožnej reakcie, vrátane kožných reakcií po súbežnej aplikácii prípravkov obsahujúcich oktokrylén, sa má liečba ihneď prerušiť. Po každej aplikácii gélu je potrebné dôkladné umytie rúk. Miesto aplikácie gélu nemá byť prekryté tesným (nepriedušným) obväzom alebo odevom. Počas doby aplikácie gélu a nasledujúce 2 týždne po jej ukončení sa ošetrované miesta nemajú vystavovať

slnečnému žiareniu vrátane solárií a odporúča sa chrániť ošetrované miesta oblečením, aby sa predišlo riziku fotosenzitivity. Pacienti s astmou v kombinácii s chronickou nádchou, chronickou sínusitídou, a/alebo nosovou poly-pózou majú vyššie riziko alergie na kyselinu acetylsalicylovú a/alebo NSAIDs ako zvyšok populácie. **Liekové a iné interakcie:** Neboli hlásené žiadne interakcie Fastum gelu s inými liečivami. Pacientov liečených kumarínom sa odporúča pravidelne monitorovať. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Ketoprofén sa nesmie používať počas tretieho trimestra gravidity. Použitie ketoprofenu počas prvého a druhého trimestra a počas laktácie sa neodporúča. **Nežiaduce účinky:** Lokálne kožné reakcie, ktoré sa môžu postupne rozšíriť aj mimo miesta aplikácie, erytém, pruritus, ekzémy, pálenie, zriedkavo sa môžu vyskytnúť fotosenzitívne reakcie, dermatitidy, urtikária, veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť anafylaktická reakcia, hypersenzitívna reakcia, peptický vred, gastrointestinálne krvácanie, hnačka, zlyhanie obličiek. **Veľkosť balenia:** 50 g a 100 g gélu, tuba s dávkovačom s 50 g a 100 g gélu. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s. r. l., Via Sette Santi 3, 50131 Florencia, Taliansko. **Spôsob výdaja lieku:** viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku oboznámte sa, prosím, s úplnou informáciou o lieku v Súhrne charakteristických vlastností lieku. **Posledná revízia textu:** august 2014. **Dátum výroby materiálu:** september 2015. **Použitá literatúra:** 1. SPC Fastum<sup>®</sup>gel, 08/2014.

*Tento materiál je určený pre odbornú verejnosť a interné účely spoločnosti.  
SK\_FAS-05-2015\_Reminder*

# FUNKČNÁ PANKREATOBILIÁRNA DYSPEPSIA V AMBULANCIÍ VŠEOBECNÉHO LEKÁRA

MUDr. Jozef Klucho

Gastroenterológ s.r.o., Nové Zámky

*Všeobecný lekár má vo svojej ambulancii pomerne oklieštené možnosti diagnostiky funkčných porúch tráviaceho traktu, pankreatobiliárne funkčné poruchy nevynímajúc. Vyskytujú sa prevažne vo vekovej kategórii do 50 rokov, takže krátky terapeutický test, spočívajúci v diétnom režime a podávaní voľne predpisovateľných digestív je jedným z najčastejších postupov v ambulancii všeobecného lekára. Jeho možnostiam v diagnostike a liečbe funkčnej pankreatobiliárnej dyspepsie je venovaný tento článok.*

## ANATOMICKO-FYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY

Žlčník, žľčové cesty a pankreas sú uložené v pravom hypochondriu. Ich úlohou je transport v pečeni vytvorenej žlče, resp. krátkodobé uloženie vytvorenej žlče a jej vylučovanie cez žľčovody do dvanástnika, kde zabezpečujú trávenie, na ktorom sa spolupodieľa aj pankreatická šťava, vylučovaná z podžalúdovej žľazy do dvanástnika zvyčajne na jednom mieste, ktoré sa nachádza na Vaterovej papile v zostupnej časti dvanástnika. V mieste vylučovania žlče a pankreatickej šťavy v dvanástniku, je umiestnený musculus sphincter Oddi, ktorý sa môže práve pre svoje anatomické uloženie, významnou mierou podieľať na funkčnej pankreatobiliárnej dyspepsii. Jej príznaky vrátane bolesti, nemusia kopírovať oblasť uloženia uvedených orgánov. Pre bezproblémové trávenie je dôležitá súčinnosť pankreatobiliárneho systému. V prípade poruchy niektorého mechanizmu trávenia alebo zníženia, či úplnom chýbaní vylučovania niektorej súčasti pankreatobiliárnej sekrécie, sa táto absencia skôr či neskôr prejaví na poruche trávenia. Rovnako tak reaguje trávenie aj na funkčnú poruchu vylučovania žlče alebo pankreatickej šťavy.

**Funkčné poruchy žlčníka, žľčových ciest a pankreatických vývodov**  
**Dyskinéza Oddiho sfinktera (biliárna a pankreatická dysfunkcia)**  
**Chronická akalkulózna choroba žlčníka (CADG)**

## ETIOLÓGIA A PATOGENÉZA

Významnú úlohu pri vzniku funkčných pankreatobiliárnych porúch zohráva neurovegetatívny nervový systém a typ osobnosti pacienta. Vyskytujú sa častejšie u neurolabilných, stresovaných pacientov a zaraďujú sa medzi tzv. manažérske choroby. Môžu sa objaviť po prekonanej infekcii tráviaceho traktu, ale i po cholecystektómii alebo endoskopickej extrakcii konkrémentov zo žľčových alebo pankreatických ciest.

## KLINICKÝ OBRAZ

Funkčná pankreatobiliárna dyspepsia nemá typický klinický obraz. V popredí dominujú postprandiálne nešpecifické príznaky, akými sú eruktácia, meteorizmus, flatulencia, pocit sťaženého trávenia, či tlak v epigastriu alebo v pravom hypochondriu, v závislosti od objemu a druhu prijatej potravy. Fyzikálny náález môže byť chudobný alebo žiadny a často sa obmedzuje len na palpačnú citlivosť v epigastriu a/alebo v pravom hypochondriu s objektívnymi príznakmi abdominálneho meteorizmu. Laboratórne hodnoty krvného obrazu, bilirubínu, tzv. hepatálnych testov a amyláz sú väčšinou v norme, alebo sú niektoré z nich klinicky nevýznamne nad alebo pod normálnymi hodnotami. Tieto zmeny treba vždy hodnotiť individuálne v závislosti od veku pacienta, trvania ťažkostí a pridružených chorôb.

## DIAGNÓZA A DIFERENCIÁLNA DIAGNÓZA

Diagnostický algoritmus vychádza z veku, pohlavia a výsledkov vykonaných vyšetrení. U pacienta s vyššie uvedenými príznakmi do veku 50 rokov sa pred ordinovaním doplnkových vyšetrení odporúča krátky terapeutický test na 7-14 dní, spočívajúci v diétnom režime, prípadne predpise liekov, ktoré legislatíva všeobecnému lekárovi umožňuje.

Hoci by mal byť informovaný o všetkých vyšetreniach, ktoré jeho pacient absolvoval a aj ním užívaných liekoch, prax ukazuje, že často tomu tak nie je. V rámci diferenciálnej diagnostiky treba v prvom rade vylúčiť organické príčiny uvedených ťažkostí. Ak pacientovi nedajú spavať, trvajú bez ohľadu na príjem potravy, alebo sú sprevádzané stratou telesnej hmotnosti, hnačkou alebo zápchou, navyše má klinicky významne abnormálne laboratórne testy, pacient patrí do ambulancie gastroenterológa alebo internistu. V takom prípade do úvahy prichádza celý rad ochorení od gastrointestinálnych (cholecystitída, pankreatitída, rakovina tráviaceho traktu) až po endokrinologické abnormality (poruchy funkcie štítnej žľazy, hormonálna dysbalancia a pod.). Všeobecný lekár má v tomto prípade možnosť odoslať pacienta podľa dostupnosti na interné alebo gastroenterologické vyšetrenie, prípadne ešte predtým na sonografické vyšetrenie, podľa regionálnych zvyklostí. Tým úloha všeobecného lekára v diagnostike funkčných porúch pankreatobiliárneho systému v podstate končí.



## LIEČBA

Krátky terapeutický test založený na diétnom režime s elimináciou potravín, ktoré stav pacienta zhoršujú a symptomatická liečba sú hlavnými modalitami v ambulancii všeobecného lekára. Medikamentózna liečba v rámci terapeutického testu je symptomatická.

V rámci nej uvádzame tie, ktoré sa v ambulancii všeobecného lekára používajú najčastejšie.





**1. Spazmolytiká** – najčastejšie sa používajú spazmoanalgetiká s obsahom trojkombinácie – metamizol, pitofenon, fempiverin alebo butylskopolamínu. Lieky s obsahom uvedenej trojkombinácie 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 (alverín, pinaverín a mebeverín) 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, fempiverín) ich môžu užívať aj pacienti s glaukómom a hypertrofiou prostaty.<sup>1</sup> Mebeverín je indikovaný aj 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 mebeverínu možno užívať aj dlhodobo, čo je značne výhodné u pacientov s funkčnými spastickými poruchami, ktoré väčšinou jednorazovou liečbou trvale vyliečiť nie je možné. Postmarketingové štúdie nepotvrdili potrebu úpravy dávky pri ochoreniach obličiek a pečene alebo u starších pacientov. Evidované nežiaduce účinky sú zriedkavé, ide najmä o alergické reakcie a poruchy imunity. Vzhľadom na nedostatok informácií, opatrnost' je však namieste v gravidite a pri laktácii. Pri liečbe mebeverínom by sa nemal konzumovať alkohol!<sup>6</sup>

**2. Choleretiká** – s obsahom hycromónu, fenipentolu alebo kombinované, ktoré obsahujú alfa a beta-pinén, kamfén, cineol, mentón, mentol, a bomeon v jednej tabletke. Užívajú sa pred jedlom, celé, nerozhrýzené, počas ťažkostí aj dlhodobo. Kombinované choleretiká by sa nemali podávať s antikoagulanciami 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 (Isochol). Zriedkavé vedľajšie účinky sú bolesti hlavy, hnačka a exantém.

**3. Digestíva** – u všeobecného lekára sú možnosti obmedzené. Z začať možno buď voľnopredajnými prípravkami, alebo liekmi na predpis bez preskripčného a indikačného obmedzenia.

Takadiastáza – (genericky aspergillopepsín, trypsinogénkináza) je látka podobná pankreatickej diastáze, objavená v Japonsku v roku 1894, izolovaná z hubového povlaku *Aspergillus oryzae*, na ryži. Jej hlavnou účinnou látkou je alfa-amyláza.<sup>2,3</sup> Táto látka sa po požití nevstrebáva, je schopná štiepiť polysacharidy a má priaznivé účinky aj pri funkčnej pankreatobiliárnej dyspepsii a zmierňovaní jej prejavov, meteorizmu i porúch trávenia škrobovín a strukovín. Užíva sa 1-3 tablety denne po jedle. Celé, nerozhrýzené tablety treba zapíť dostatočným množstvom tekutiny, najlepšie vody. Liekové interakcie takadiastázy s inými liekmi neboli popísané. Ojedinelé alergické prejavy u citlivých jedincov nemožno vylúčiť. Vzhľadom na obsah monohydrát laktózy by sa mu mali vyhýbať pacienti s laktózovou intoleranciou.<sup>1</sup>

Pankreatín – je látka schopná rozkladať škrob, tuky a bielkoviny. Nachádza sa v niektorých voľnopredajných prípravkoch indikovaných na podporu zlyhávajúcej exokrinnej 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.<sup>1</sup>

Prípravky s vyššou aktivitou účinnej látky (napr. s obsahom 200 a viac mg pankreatínu) môže všeobecný lekár predpisovať len na odporúčanie lekára –špecialistu.

## ZÁVER

Funkčná pankreatobiliárna dyspepsia tvorí významnú časť funkčných porúch tráviaceho traktu, s ktorými sa vo svojej praxi stretáva všeobecný lekár. Napriek obmedzeným možnostiam diagnostiky a liečby týchto stavov v ambulancii všeobecného lekára, sú možnosti, ako zmierniť ich príznaky a zlepšiť kvalitu života takéhoto pacienta.

## LITERATÚRA

1. ADC číselník <http://www.adcc.sk/>
2. Yataro, Nunokawa,.: Purification of two acid-proteases of *Aspergillus oryzae*, Research Institute of Brewing, published online 09.sept. 2014: <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/00021369.1965.10858447>
3. Yoshio Cuita, Akira Endo,.: Presence and partial characterization of internal acid protease of *Aspergillus oryzae*, Applied and Environmental Microbiology, Aug. 1978, p.237-242: <http://aem.asm.org/content/36/2/237.full.pdf>



# Kaloba®

## liek na akútne infekcie horných dýchacích ciest.

### EPs® 7630 - trojitý účinok

- Antimikrobiálny účinok
- Stimulácia nešpecifických obranných mechanizmov
- Cytoprotektívne vlastnosti

### Dávkovanie:

Dospelí a mladiství nad 12 rokov 3x denne 30 kvapiek

Deti vo veku od 6 do 12 rokov 3x denne 20 kvapiek

Deti vo veku od 1 do 5 rokov 3x denne 10 kvapiek



Pre dospelých a deti od 1 roka.  
Kvapky sa užívajú s trochou tekutiny ráno, na obed a večer.

### Skrátená informácia o lieku:

**Kaloba®**, perorálne kvapky. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie lieku:** Účinná látka: 10,0 g (= 9,75 ml) roztoku obsahuje 8,0 g extraktu z koreňa *Pelargonium sidoides* (1 : 8-10) (**EPs® 7630**). Extrakčná látka je 11 % etanol (m/m). **Indikácie:** Akútne infekcie horných dýchacích ciest. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dospelým a mladistvým nad 12 rokov sa podáva 30 kvapiek 3 x denne. Deťom vo veku od 6 do 12 rokov sa podáva 20 kvapiek 3 x denne. Deťom vo veku od 1 do 5 rokov sa podáva 10 kvapiek 3 x denne. Kvapky sa užívajú s trochou tekutiny ráno, na obed a večer. **Dĺžka podávania:** Po odznení príznakov ochorenia pokračuje liečba liekom Kaloba ešte niekoľko dní, aby nedošlo k recidíve. Trvanie liečby nesmie presiahnuť tri týždne. **Kontraindikácie:** Kaloba sa neužíva v prípade precitlivenosti na účinnú látku alebo na niektorú z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Kaloba sa neodporúča používať u detí mladších ako 1 rok vzhľadom na nedostatočné údaje pre túto vekovú skupinu. V písomnej informácii pre používateľov sa pacientom odporúča ihneď upozorniť svojho lekára v prípade, že nedochádza k zlepšeniu príznakov v priebehu jedného týždňa, v prípade zvýšenej teploty trvajúcej niekoľko dní, alebo v prípade dušnosti alebo vykašliavania krvavého hlienu. Vzhľadom na teoretickú možnosť ovplyvnenia sa Kaloba nesmie užívať pri zvýšenom riziku krvácania alebo pri užívaní antikoagulačných liekov. Kaloba sa nesmie užívať v prípade vážneho ochorenia pečene alebo obličiek, pretože pre tieto prípady nie sú k dispozícii potrebné údaje. Kaloba obsahuje 12 objemových % alkoholu. **Liekové a iné interakcie:** Žiadne liekové interakcie neboli doposiaľ hlásené. V placebom kontrolovanej dvojito-slepej štúdií so zdravými dobrovoľníkmi neboli preukázané žiadne interakcie medzi Kalobou a penicilínom V. Pre potencijálny vplyv Kaloby na parametre krvnej koagulácie nie je možné vylúčiť, že Kaloba pri súčasnom podávaní inhibítorov koagulácie, ako je phenprocoumon aok. **Gravidita a laktácia:** Liek sa nesmie užívať počas tehotenstva a laktácie, pretože v tejto oblasti nie sú k dispozícii adekvátne údaje. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** Kaloba nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky:** Gastrointestinálne ťažkosti ako bolesti brucha, pálenie záhy, nevoľa alebo hnačka, ktoré sa môžu prejaviť v priebehu užívania Kaloby, sú menej časté. V zriedkavých prípadoch sa môže vyskytnúť mierne krvácanie z ďasien alebo nosa. Hypersenzitívna reakcia (napr. kožná vyrážka, žihľavka, svrbenie kože a slizníc) bola popísaná v zriedkavých prípadoch. Tieto reakcie sa môžu vyskytnúť už po prvom užití Kaloby. Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa môžu vyskytovať závažné hypersenzitívne reakcie s opuchom tváre, dušnosťou a poklesom krvného tlaku. Vo veľmi vzácných prípadoch bolo po podaní Kaloby pozorované zvýšenie pečenejých hodnôt; kauzálny vzájomný vzťah medzi týmto efektom a podaním lieku nebol dokázaný. **Predávkovanie:** Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania. **Farmakologické vlastnosti:** **Fytofarmakum** - prípravky pri nachladnutí a kašli / **ATC-kód:** R05 Pri pokusoch na zvierati po orálnej aplikácii extraktu u myši boli preukázané antioxidantné vlastnosti lieku a inhibícia príznakov ochorenia (nešpecifické príznaky vyskytujúce sa v súvislosti s ochorením). In vitro sú dokázané nasledujúce účinky lieku Kaloba: **Stimulácia nešpecifických obranných mechanizmov** (stimulácia frekvencie pohybu riasiniek epitelálnych buniek; ovplyvnenie syntézy interferónu a protizápalových cytokínov; stimulácia aktivity NK buniek; stimulácia fagocytov, expresia adhézných molekúl, chemotaxia). **Antimikrobiálne účinky** (tlmenie priamych antibakteriálnych a antivírusových vlastností; zníženie/inhibícia adhézie A-streptokokov na deskvamované/žijúce epitelálne bunky; inhibícia b-laktamázy). **Cytoprotektívne vlastnosti** (inhibícia ľudskej leukocytárnej elastázy; antioxidantné vlastnosti). **Zoznam pomocných látok:** Glycerolum 85 %, ethanolum, aqua purificata. **Čas použiteľnosti:** Doba použiteľnosti Kaloby je 2 roky. Doba použiteľnosti roztoku po otvorení liekovky pre balenia s obsahom 20 a 50 ml je 6 mesiacov. Poznámka pre pacientov: Rastlinné výťažky vo forme kvapiek môžu po dlhšej dobe spôsobiť zakalenie, ktoré však nemá negatívny vplyv na účinnosť lieku. Liek Kaloba je prírodným produktom, môže preto dochádzať k ľahkému kolísaniu farby a chuti. Uchovávajte pri teplote do 30 °C, uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, D-76227 Karlsruhe, Nemecko. **Dátum prvej registrácie / predĺženia registrácie:** 17.12.2007. **Dátum revízie textu:** Október 2010. Pred predpísaním lieku si prosím prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Liek nie je viazaný na lekársky predpis.





# NAJČASTEJŠIE SEXUÁLNE PROBLÉMY MUŽOV

MUDr. Martin Hrivňák, PhD.

Urologická a andrologická ambulancia, Košice

„Mám veľmi rýchlu erekciu. Len čo styk začnem, už aj končím. Viete mi pomôcť?“

Takto znejú otázky mnohých našich pacientov. V skutočnosti však majú väčšinou problém s „rýchlou“, správnejšie, predčasnou ejakuláciou, alebo ide o kombináciu oboch porúch. Pojmy erekcia a ejakulácia si totiž veľa slovenských mužov veľmi často mýli. Veľkou výhodou súčasnej medicíny je, že máme účinné lieky na obidve tieto najčastejšie sexuologické diagnózy – erektilnú dysfunkciu aj predčasnú ejakuláciu.

## EREKILNÁ DYSFUNKCIA

Erektilná dysfunkcia (ED) je definovaná ako neschopnosť dosiahnuť a udržať erekciu dostatočnú na uspokojivý pohlavný styk. Nepovažujeme ju za samostatnú chorobnú jednotku, ale za príznak, vyskytujúci sa pri viacerých systémových ochoreniach. Rôznym stupňom ED trpí v súčasnosti viac ako polovica mužov nad 40 rokov. Etiológia je väčšinou organická, pričom za hlavnú príčinu sa považuje porucha cievneho zásobenia kavernózných telies penisu. Diagnostika ED nie je komplikovaná a okrem anamnézy a objektívneho vyšetrenia s dôrazom na vyšetrenie genitálu sa odporúča vyšetrenie hladiny testosterónu a glukózo-lipidového profilu.

## LIEČBA EREKILNEJ DYSFUNKCIE

Liečba ED je väčšinou symptomatická. Rozdeľujeme ju do 3 línií, pričom viac ako 90 % pacientov je úspešne liečených perorálnymi liekmi prvej línie – inhibítormi fosfodiesterázy 5. Typu (PDE5i). Máme k dispozícii 4 lieky z tejto skupiny – sildenafil, vardenafil, tadalafil a avanafil. Lieky sa líšia dobou účinnosti a interakciou s jedlom. Sildenafil a vardenafil účinkujú 6-8 hodín od užitia, pričom užiť ich sa odporúča 0,5 – 1 hodinu pred stykom. Neodporúča sa pred užitím týchto liekov zjesť ťažké a mastné jedlo, pretože sa v dôsledku zhoršenej absorpcie zníži ich účinok. Tadalafil účinkuje 36 hodín, pričom užiť sa ho odporúča cca 0,5 – 2 hodiny pred stykom. Tadalafil nemá interakciu s jedlom. Najnovší PDE5 inhibítor – avanafil sa užíva 15-30 minút pred stykom a účinok trvá cca 5-6 hodín. Všetky 4 lieky sa užívajú podľa potreby pred pohlavným stykom a účinkujú iba pri sexuálnej stimulácii. Tadalafil sa vďaka dlhšej dobe účinnosti môže užívať aj pravidelne raz denne.

Všetky tieto lieky sú v liečbe porúch erekcie veľmi účinné (účinnosť cca 80 %), pričom účinkujú aj u pacientov so závažnými ochoreniami. Lieky sú dobre tolerované, z nežiaducich účinkov sa najčastejšie vyskytujú bolesti hlavy a kongescia nosovej sliznice. Absolútnou kontraindikáciou je súčasné užívanie liekov obsahujúcich oxid dusnatý (NO) - nitrátov, alebo donorov nitrátov. Lieky sú na predpis, bez preskripčného obmedzenia a pacient si celú cenu lieku hradí sám.

## EJAKULÁCIA

Ejakulácia znamená výron semena, teda odborne ejakulátu. Dochádza k nej na konci pohlavného styku, pri vyvrcholení - orgazme. Normálna ejakulácia je nevyhnutným predpokladom na to, aby muž mohol svoju partnerku oplodniť. Základnou súčasťou ejakulátu sú spermie v miliónoch množstvách. Ejakulát okrem toho obsahuje aj výlučky prídavných pohlavných žliaz, ako sú nadsemenníky, semenné mechúriky a prostata.

Ejakulácia má dve fázy. Prvou fázou je emisia, čo je peristaltická kontrakcia epididymis a d. deferens, kontrakcia seminálnych vezikúl, prostaty a krčka močového mechúra a propulzia spermii a seminálnej tekutiny do zadnej uretry.



Po nej nasleduje expulzia, čo je rytmická kontrakcia svalov panvového dna (m. bulbospongiosus), uzáver krčka moč. mechúra a relaxácia vonkajšieho zvierača uretry a propulzia ejakulátu cez vonkajšie ústie uretry.

Ejakulácia je nervovo riadený dej, ktorý nastáva v okamihu, keď je sexuálne vzrušenie muža najväčšie. Centrum pre ejakuláciu sa nachádza v mozgu (napr. nucleus paragigantocellularis). Ďalej sa na regulácii ejakulácie podieľajú miechové centrá, pričom sympatické centrá kontrolujú emisiu a somatické nervy riadia expulziu. Doterajšie poznatky poukazujú na veľmi podstatnú pozíciu serotonínu pri kontrole ejakulácie. Predovšetkým receptory 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>1B</sub> a 5-HT<sub>2C</sub>, ktoré sú umiestnené v CNS, hrajú pri ovládaní ejakulácie hlavnú rolu.

## PREDČASNÁ EJAKULÁCIA

Predčasná ejakulácia (PE) patrí medzi najviac podceňované sexuálne dysfunkcie. Napriek tomu, že podľa rôznych štúdií trpí PE okolo 30 % mužov bez ohľadu na vek, nevenuje sa PE stále toľko pozornosti, koľko by si tento problém zaslúžil.

Na to, aby sme ejakuláciu mohli považovať za predčasnú, musia byť splnené



3 podmienky:

1. Ejakulácia do 1 minúty od vniknutia penisu do pošvy.
2. Neschopnosť kontrolovať ejakuláciu.
3. Nespokojnosť so sexuálnym životom v dôsledku PE.

### ROZDELENIE PREDČASNEJ EJAKULÁCIE

Etiológia PE nie je dosiaľ presne známa, preto o príčinách jej vzniku existujú rôzne hypotézy. Môžeme ich rozdeliť na psychologické (skoré sexuálne skúsenosti, úzkosť, psychodynamické teórie) a biologické (penilná hyperexcitabilita, hyperexcitálny ejakulačný reflex, genetická predispozícia, zvýšená senzitivita 5-HT receptorov a pod.).

Predčasnú ejakuláciu môžeme rozdeliť podľa rôznych kritérií. Najčastejšie hovoríme o primárnej, ak trvá celý sexuálny život, alebo o sekundárnej PE, ak vznikne priebehu sexuálneho života a jej vzniku predchádzalo obdobie s normálnou ejakuláciou.

### DIAGNOSTIKA PREDČASNEJ EJAKULÁCIE

Diagnostika PE je jednoduchá. Vychádzame z anamnézy, v ktorej sa zameriame na vznik PE a prítomnosť rizikových faktorov, ako napríklad chronický zápal prostaty alebo ochorenia predkožky. Pýtať by sme sa mali aj na sexuálne zvyklosti pacienta, napríklad frekvenciu masturbácie a pod. Objektívnym vyšetrením musíme vylúčiť ochorenia genitálu, ktoré by mohli s PE súvisieť.

### LIEČBA PREDČASNEJ EJAKULÁCIE

Cieľom liečby PE je predĺženie tzv. fázy plateau počas sexuálneho vzrušenia a zlepšenie kontroly ejakulácie. V liečbe PE sa v súčasnosti dáva dôraz na perorálnu liečbu antidepressívami.

Podľa Guidelines Európskej urologickej asociácie je jediným odporúčaným liekom na oddialenie ejakulácie dapoxetín. Zaraďujeme ho medzi SSRI – inhibítory spätného vychytávania serotonínu, pričom od ostatných SSRI sa líši svojou farmakokinetikou. Po perorálnom podaní sa rýchlo vstrebáva. Preto sa odporúča užívať ho 1-3 hodiny pred stykom. Eliminácia z organizmu je tiež oveľa rýchlejšia ako v ostatných SSRI, takže nehrozí riziko kumulácie dávky. Dapoxetín účinkuje na PE cca 6 hodín, čo je úplne dostatočné na uskutočnenie pohlavného styku. Odporúča sa začať dávkou 30 mg a ak nie je oddialenie ejakulácie dostatočné, je potrebné dávku zvýšiť na 60 mg. V štúdiách bolo oddialenie ejakulácie pri oboch dávkach štatisticky významne vyššie v porovnaní s placebom. Z nežiaducich účinkov boli najčastejšie nauzea, hnačka, bolesti hlavy. Pri užívaní dávky 60 mg je potrebné pacienta upozorniť na riziko synkopy, ktorá sa vyskytla u 0,23 % pacientov oproti 0,05 % pri placebe.

Okrem dapoxetínu sa v liečbe PE, aj keď off label, používajú aj klasické SSRI antidepressíva. Ich účinnosť je tiež pomerne vysoká, aj keď nevýhodou je nutnosť dlhodobého každodenného užívania, a tým aj riziko vyššieho výskytu nežiaducich účinkov a liekových interakcií. Tieto lieky sa musia užívať pravidelne jedna tableta večer, pričom dĺžka užívania je minimálne 5 mesiacov, ale často ich treba užívať doživotne.

Na liečbu PE sa okrem tabletkovej liečby používajú aj lokálne znecitlivujúce gély, alebo spreje, prípadne kondómy s lokálne znecitlivujúcou látkou.

Psychologická liečba PE je rozdeľovaná na striktno behaviorálnu (napr. stop-start technika, alebo stláčacia technika) a psychodynamickú. Vyžaduje však súčinnosť s partnerkou a je pomerne časovo náročná.

Frenulotómia, ktorá sa na liečbu PE hlavne na urologických ambulanciách dlhé roky používala, v súčasnosti pre svoju minimálnu účinnosť stratila opodstatnenie. Odporúča sa iba u pacientov, ktorí majú pocit ťažosti v oblasti uzdičky alebo u nich došlo ku jej natrhnutiu.

Napriek tomu, že PE postihuje až tretinu mužov, v súčasnosti dostupná liečba krátkodobou účinkujúcim SSRI dapoxetínom vďaka svojej účinnosti môže pomôcť riešiť tento problém, a tak umožniť väčšine mužov žiť kvalitným sexuálnym životom.

## PAIN jeseň 2015

## AESCULAP november 2015

# POZVÁNKA

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

27.10.2015 – Žilina, Hotel Slovakia, Nám. Ľudovíta Štúra 2

28.10.2015 – Košice, Hotel Hilton, Hlavná 1

29.10.2015 – Bratislava, Hotel Bratislava, Seberínho 9

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

18.11.2015 – Nitra, Hotel Mikádo, Hollého 11

19.11.2015 – Košice, Hotel Hilton, Hlavná 1

24.11.2015 – Žilina, Hotel Slovakia, Nám. Ľudovíta Štúra 2

25.11.2015 – Bratislava, Hotel Holiday Inn, Bajkalská 25/A

Viac informácií a program na  
[www.edukafarm.sk](http://www.edukafarm.sk)



*Jediný perorálny liek schválený  
na liečbu predčasnej ejakulácie<sup>1</sup>*

Vačšia kontrola nad ejakuláciou,  
viac spokojnosti s pohlavným stykom <sup>\*2</sup>



**Priligy® 30 mg filmom obalené tablety, Priligy® 60 mg filmom obalené tablety**

Liečivo: Jedna filmom obalená tableta obsahuje dapoxetíniumchlorid, čo predstavuje 30 mg alebo 60 mg dapoxetínu. Pomocná látka so známym účinkom: laktóza. Terapeutické indikácie: Priligy je určený na liečbu predčasnej ejakulácie (PE) u dospelých mužov vo veku 18 až 64 rokov. Dávkovanie: Odporúčaná úvodná dávka pre všetkých pacientov je 30 mg, užíva sa približne 1 až 3 hodiny pred sexuálnou aktivitou. Liečba liekom Priligy sa nemá začať použitím 60 mg dávky. Priligy sa nesmie užívať častejšie ako jedenkrát za 24 hodín. Kontraindikácie: Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, závažné patologické srdcové ochorenia, ako: zlyhanie srdca (NYHA trieda II-IV), poruchy vodivosti ako AV blok alebo syndróm chorého sinusu, závažné ischemické ochorenie srdca, závažné ochorenie chlopní, synkopa, mánia alebo ťažká depresia v anamnéze, súčasná liečba inhibítormi monoaminoxidázy (MAO), súčasná liečba tioridázinom, inhibítormi spätného vychytávania serotonínu, vysoko účinnými inhibítormi CYP3A4 ako ketokonazol, itraconazol, ritonavir, sachinavir, telitromycín, nefazodón, neflavinavir, atazanavir. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní: Priligy sa nemá predpisovať mužom, u ktorých nebola diagnostikovaná predčasná ejakulácia. V prípade, že je v anamnéze zaznamenaná alebo existuje podozrenie na ortostatickú reakciu, liečba liekom Priligy sa treba vyhnúť. Užívanie Priligy s "rekreačnými" drogami so sedatívnymi vlastnosťami ako sú opiáty a benzodiazepíny, môže zvýšiť ospalosť a závraty. Kombinovanie alkoholu s dapoxetínom môže zvýšiť neurokognitívne účinky, ktoré súvisia s alkoholom a tiež môže zvýrazniť neurokardiogénne nežiaduce účinky ako synkopa, a tým zvýšiť riziko náhodného poranenia. Priligy sa nemá používať u osôb mladších ako 18 rokov. Fertilita, gravidita a laktácia: Priligy nie je určený pre ženy. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje: Priligy má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. U subjektov liečených dapoxetínom v klinických štúdiách boli hlásené: závrat, poruchy pozornosti, synkopa, rozmazané videnie a somnolencia. Preto musia byť pacienti upozornení, aby sa vyhli situáciám, pri ktorých môže dôjsť k poraneniu, vrátane vedenia vozidiel a obsluhy nebezpečných strojov. Nežiaduce účinky: veľmi časté: závrat, bolesť hlavy, nauzea, časté: úzkosť, agitovanosť, nepokoj, insomnie, abnormálne sny, zníženie libida, somnolencia, porucha pozornosti, tremor, parestézia, rozmazané videnie, tinnitus, sčervenanie tváre, kongescia dutín, zívanie, hnačka, vracanie, zápcha, bolesť brucha, bolesť v hornej časti brucha, dyspepsia, flatulencia, žalúdočná nevoľnosť, distenzia brucha, sucho v ústach, hyperhidróza, erektilná dysfunkcia, únava, podráždenosť, zvýšenie krvného tlaku, menej časté: depresia, depresívna nálada, euforická nálada, zmena nálady, nervozita, ľahostajnosť, apatia, stav zmätenosti, dezorientácia, abnormálne myšlienky, hypervigilancia, poruchy spánku, problém so zaspávaním, budenie sa, nočné mory, bruxizmus, strata libida, anorgazmia, synkopa, vazovagálna synkopa, posturálny závrat, akatázia, dysgeúzia, hypersomnia, letargia, sedácia, znížená úroveň vedomia, mydriáza, bolesť oka, poruchy videnia, vertigo, sinusová zástava, sinusová bradykardia, tachykardia, hypotenzia, systolická hypertenzia, návaly tepla, bolesť brucha, bolesť v epigastriu, svrbenie, studený pot, zlyhanie ejakulácie, porucha mužského orgazmu, parestézia mužských genitálií, asténia, pocit tepla, pocit paniky, abnormálny pocit, pocit opitosti, zvýšenie srdcového rytmu, zvýšenie diastolického krvného tlaku, zvýšenie ortostatického krvného tlaku, zriedkavé: náhlový závrat, náhle zaspávanie, urgentné vyprázdňovanie. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Berlin-Chemie AG (Menarini Group), Glienicke Weg 125, 12489 Berlin, Nemecko. Posledná revízia textu: 02/2014. Spôsob výdaja lieku: na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku oboznámte sa, prosím, s úplnou informáciou o lieku u Súhne charakteristických vlastností lieku. Dátum výroby materiálu: september 2015

Pre zabezpečenie správneho užívania prípravku Priligy® a na predchádzanie rizika synkopy sú k dispozícii návod na správne používanie lieku Priligy® pre lekárov a informačná brožúra pre pacientov. Odporúča sa, aby sa lekár oboznámil s edukačným materiálom pred predpísaním lieku. Materiály je možné si objednať u spoločnosti Berlin-Chemie Menarini (Palisády 29, 811 06 Bratislava, mail: bratislava@bcsk.sk, telefón: +421 2 54430730) alebo vyžiadať od medicínskeho reprezentanta spoločnosti.

\* terapia dapoxetínom vs placebo

1. EAU Guideline on Male Sexual Dysfunction, 2015

2. McCarthy EJ et al. Core Evidence 2012;7:1-14.

Zastúpenie v SR: Berlin-Chemie AG, Palisády 29, 811 06 Bratislava, tel.: 02/5443 0730, fax: 02/5443 0724, e-mail: bratislava@bcsk.sk

**Tento materiál je určený pre odbornú verejnosť.**

 **BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

# AKÚTNY A CHRONICKÝ KAŠEĽ PRI RESPIRAČNÝCH INFEKCIÁCH U DETÍ

MUDr. Anna Feketeová

Klinika detí a dorastu DFN, Košice

*Kašeľ je jedným z najčastejších symptómov v ambulantnej praxi lekára pre deti a dorast. Akútny kašeľ je účinným obranným mechanizmom, slúžiacim k odstráneniu hlienu, cudzích častíc a tkanivového detritu z povrchu dýchacích ciest, napomáhajúcim reparácii povrchu dýchacích ciest pri respiračných infekciách. Chronický a protrahovaný kašeľ môže byť pre deti a ich rodičov frustrujúcim problémom, vedúcim k ďalším klinickým symptómom, znižujúcim kvalitu života dieťaťa a celej rodiny. Správnym pochopením príčin a patofyziológie akútneho aj chronického a protrahovaného kašľa sa dokážeme vyhnúť nielen zbytočnému a nadmernému užívaniu liekov, ako často aj excesívnemu vyšetrovaniu, zafažujúceho detského pacienta.*

Akútny kašeľ je pri ochoreniach horných a dolných dýchacích ciest očakávaným obranným reflexným mechanizmom dobre fungujúceho mukociliárneho transportu, ktorý účinne prispieva k odstráneniu zvýšeného množstva, alebo patologicky zmeneného hlienu z dýchacích ciest. Chronický kašeľ je najčastejším dôvodom odoslania dieťaťa k pneumológovi. Môže sa vyskytnúť aj bez súvislosti s infekciou, alebo s inými respiračnými príznakmi, preto je oveľa častejším diferenciálno-diagnostickým problémom.

## PATOFYZIOLÓGIA

Obranný kašľový mechanizmus sa podieľa na vrodenej obrane respiračného systému. Kašeľ má vôľovú aj nevoľovú kontrolu. Receptory kašľa sú umiestnené v laryngu, pharyngu, trachei a veľkých bronchoch, rovnako ako aj vo vonkajšom uchu, bránici, pleure a perikarde. Cestou vágových aferentných nervových vlákien sa vzruchy dostávajú do centra v predĺženej mieche. Receptory reagujú na mechanické (hlen, cudzie teleso), chemické (toxíny), alebo termické (studený vzduch) podnety. Účinnosť kašľa je ovplyvnená priechodnosťou a veľkosťou dýchacích ciest (zúženie dýchacích ciest, napr. malácia, znižuje jeho účinnosť), vlastnosťami hlienu a tonusom dýchacieho svalstva.

Citlivosť kašľových receptorov je modulovaná klinickým stavom organizmu. Znížený prah dráždivosti receptorov je najčastejšie pri vírusových infekciách horných dýchacích ciest, astme, gastroezofagálnom refluxe ako aj následom užívania liekov, napr. pri liečbe inhibítormi angiotenzínkonvertujúceho enzýmu. Kašľový reflex u detí prechádza svojim vývojom. V 27. týždni gestačného veku sa kašeľ dosiaha len v 10 % predčasne narodených detí, kým u donosených detí je to v 90 %.

## ETIOLÓGIA

1. Kašeľ predpokladaný, očakávaný je najčastejšie v priebehu dňa. Pri ochoreniach horných a dolných dýchacích ciest je prítomný kašeľ, ktorý slúži k odstráneniu zvýšeného množstva, alebo patologicky zmeneného hlienu z dýchacích ciest.
2. Špecifický kašeľ je spojený s inými symptómami, ktoré bližšie špecifikujú základnú diagnózu (tab.1).
3. Nešpecifický izolovaný kašeľ je často typicky suchý perzistujúci kašeľ, bez iných respiračných príznakov (izolovaný kašeľ). Celkový klinický stav dieťaťa je dobrý, bez známkov chronického ochorenia pľúc s normálnym RTG nálezom.

## MÔŽEME PODĽA CHARAKTERU KAŠĽA STANOVĪT DIAGNÓZU?

Informácie o senzitivite a špecifickosti kvality kašľa sú limitované. Rodičia často dokážu opísať charakter kašľa, alebo ho zaznamenajú. Niekedy možno kašeľ pozorovať aj v ambulancii lekára a tak je jeho charakter nepochybný. Rozlíšenie suchého a vlhkého kašľa pomáha v diferenciálnej diagnóze (tab. 2). Charakter kašľa sa v priebehu ochorenia môže meniť, suchý kašeľ prechádza do vlhkého pri zvýšenej sekrécii v dýchacích cestách, alebo zhoršení mukociliárneho transportu. Suchý kašeľ je často následkom podráždenia dýchacích ciest, zápalu, ale aj príčin mimo respiračného systému.

Tab. 1. Ukazovatele špecifického kašľa

- kašeľ nasledujúci po dusení sa potravou
- dýchavičnosť chronická, alebo ponáhľavá
- neprospievanie
- hypoxémia
- paličkovité prsty
- hemoptýza
- abnormality hrudnej steny
- hlučné dýchanie alebo patologický auskultačný nález na hrudníku
- kašeľ s súvislosťou s anamnézou rekurentných pneumónií
- kašeľ trvajúci od novorodeneckého veku
- poruchy prehĺtania
- neuromuskulárne ochorenia

Vlhký chronický kašeľ je dôvodom podrobného vyšetrovania, pokiaľ je kombinovaný s inými prejavmi, ako neprospievaním alebo paličkovitými prstami.

Tab. 2

- suchý, rytmický, dráždivý kašeľ – infekcie dýchacích ciest spôsobené atypickými baktériami – chlamýdia pneumónie, mykoplazma pneumónie
- vlhký – protrahovaná bakteriálna bronchitída, cystická fibróza, bronchiektázie, pneumónia, primárna ciliárna diskinezia
- štekavý, kovový – laryngitída, tracheomalácia
- hrubý kovový štekavý - habituálny, psychogénny
- paroxyzmálny, spastický, hĺkavý – pertussis, alebo syndróm podobný pertussis

## AKÚTNY KAŠEĽ PRI RESPIRAČNÝCH INFEKCIÁCH

Deti prekonajú priemerne 5 až 8-krát ročne infekcie dýchacích ciest. U väčšiny detí s akútnym kašľom je v rámci bežného prechladnutia prítomný aj zápal sliznice trachei a bronchov a kašeľ typicky ustupuje do 10-14 dní. Kašeľ ako izolovaný symptóm bez prechladnutia mal rodičovskom prieskume vysokú prevalenciu, a to v 28 % u chlapcov a v 30 % u dievčat. V jednej zo štúdií rodičia hodnotili kašeľ ako stredne ťažký až ťažký vo viac ako v 80 % prípadov. Kašeľ bol veľmi častý, alebo pretrvávajúci vo viac ako v 70 %. Najdlhšie trval kašeľ 21 dní a iniciálne hodnotilo kašeľ ako suchý viac ako 50 % rodičov, ostatní ho opisovali ako produktívny alebo zmiešaný. V inej štúdií bol v 80 % kašeľ po nádche druhým najčastejším príznakom URTI (infekcie horných dýchacích ciest). V úvode boli prítomné celkové príznaky, pocit choroby a teplota a za 1-2 dni prichádza kašeľ. Priemerné trvanie kašľa bolo 5 dní a do 20 dní všetky deti prestali kašľať. V prospektívnej štúdií akútneho kašľa v ambulanciách praktických lekárov kašeľ trval menej ako 10 dní v 50 %, v 90 % menej ako 3 týždne a 10 % kašeľ pretrvával aj v 3. aj 4. týždni. Ostatný systematický prehľad bežného priebehu akútneho kašľa potvrdil, že asi štvrtina detí sa stále necíti dobre a kašeľ aj po dvoch týždňoch.



# DITUSTAT®

Nekodeínové antitusikum so silným antitusickým a antihistamínovým účinkom, ktorý môže priaznivo ovplyvniť i kašeľ alergického pôvodu.



**DITUSTAT**  
GTO POR 1x25 ML



**DITUSTAT**  
GTO POR 1x50 ML

Ditustat je liek na vnútorné použitie. Pred použitím si prečítajte príbalový leták. O správnom použití lieku a prípadných nežiaducich účinkoch sa poraďte s lekárom alebo lekárnikom.

## SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

**NÁZOV LIEKU:** Ditustat. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE:** Dropropizín 220 mg v 10 ml roztoku. **Lieková forma:** Perorálne roztokové kvapky. **Terapeutické indikácie:** Dráždivý kašeľ pri faryngitíde, laryngitíde, tracheitíde, akútnej a chronickej bronchitíde, pneumotoraxe, bronchiektázach a pri hemoptoe rôznej etiológie. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Deti: 6-12 mesiacov 6 kvapiek 3x denne, 1-3 roky 13 kvapiek 3x denne, 3-13 rokov 26 kvapiek 3x denne, dospelí 52 kvapiek 3x denne alebo 25 kvapiek 6x denne. **Kontraindikácie:** Hypersenzitivita na dropropizín, ochorenia spojené s bronchiálnou hypersekreciou alebo narušením mukociliárneho aparátu (Kartagenerov syndróm, ciliárna dyskinéza), deti do 6 mesiacov, gravidné a dojčiacie ženy. **Osobitné upozornenia:** Pacienti s poruchou obličkových a pečenejých funkcií, užívanie liekov so sedatívnym účinkom. **Liekové a iné interakcie:** Sedatíva, expektoranciá. **Gravidita a laktácia:** Terapia dropropizínom počas tehotenstva a laktácie je kontraindikovaná. **Nežiaduce účinky:** Nežiaduce účinky nie sú časté. Môžu sa týkať gastrointestinálneho traktu (nauzea, dyspepsia, vracanie, hnačka), centrálného nervového systému (asténia, somnolencia, bolesť hlavy) a kardiovaskulárneho systému (palpitácia). **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** Teva Czech Industries s.r.o., Opava-Komárov, Česká republika. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** Máj 2013. Výdaj lieku nie je viazaný na lekársky predpis. Úplná informácia o lieku je k dispozícii v Súhrne charakteristických vlastností lieku, alebo ju získate na adrese: TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o., Teslova 26, 821 02 Bratislava, tel.: +421 2 57 26 79 11, fax: +421 2 57 26 79 19, www.teva.sk



Zdravé dieťa môže kašľať v priemere až 50 dní ročne v súvislosti s respiračnými infekciami a 10 zakašľaní denne bez infekcie obvyčajne počas dňa, sa môže zvýšiť až na 35 denne pri zlých poveternostných podmienkach a v miestach s vysokou hustotou obyvateľstva. Kašeľ ovplyvňuje denné aktivity dieťaťa ako aj kvalitu spánku, jeho schopnosť hrať sa, učiť sa, preto býva často zdrojom obáv rodičov. Kašeľ u detí sa odlišuje od kašľa u dospelých z hľadiska trvania, prezentácie, etiológie a manažmentu.

### PROTRAHOVANÝ KAŠEĽ

Termín akútny protrahovaný kašeľ naznačuje, že môže ísť o pokračovanie očakávaného akútneho kašľa, ktorý trvá dlhšie, ale dôjde k jeho prirodzenému ukončeniu bez ďalších náročných vyšetrení a liečby. Po iniciálnej vírusovej infekcii dochádza k bakteriálnej superinfekcii a perzistujúcej bakteriálnej bronchitíde, pri ktorej sa iniciálne suchý kašeľ zmení na kašeľ vlhký. Sprevdávajúci perzistujúci kašeľ dobre reaguje na vhodne zvolenú antibiotickú liečbu. Tento kašeľ môže byť obvyčajným nepríjemným symptómom bez závažných následkov. Na druhej strane môže byť kašeľ aj jediným symptómom prebiehajúceho respiračného ochorenia, a jeho ignorovanie, môže viesť k oneskoreniu stanovenia diagnózy, a tým k progresii závažného respiračného ochorenia, alebo ku chronickej morbidite. U detí ide najčastejšie o vírusové infekcie horných dýchacích ciest, rinitídy a rhinosinuitídy, tonzilofaryngitídy, laryngotracheitídy. Po nich môže dôjsť k akvizovaniu bakteriálnej infekcie rôznymi patogénmi, prípadne atypickými baktériami a jej rozšírenie z horných dýchacích ciest na dolné dýchacie cesty so vznikom tracheobronchitídy, bronchiolitídy, pertussis a parapertussis.

V pediatickej literatúre sú len limitované informácie o príčinách prolongovaného kašľa. Pri pretrvávajúci kašľa viac ako 3 týždne, ktorý ustupuje a dieťa je v dobrom klinickom stave, nie sú nevyhnutné ďalšie vyšetrenia, odporúčané je ďalšie sledovanie 6-8 týždňov. Pri progresii kašľa sú nutné ďalšie vyšetrenia vrátane RTG hrudníka. K jedným z najčastejších príčin prolongovaného kašľa patrí postinfekčný, alebo povírusový kašeľ, ktorý je definovaný ako kašeľ, ktorý začína spolu s prechladnutím a pretrváva ako jediný príznak aj po ústupe infekcie. Tento kašeľ sa s vysokou pravdepodobnosťou spontánne upraví.

### NIEKOTRÉ ŠPECIFICKÉ PRÍČINY PROLONGOVANÉHO KAŠĽA

Dojčatá s akútnou bronchiolitídou sú jednou zo špecifických skupín. Bronchiolitída je akútna respiračná infekcia vyvolaná prevažne respiračným syncytiálnym vírusom (RSV), ktorá ohrozuje a typicky prebieha u detí do jedného roka. Klinicky sa prezentuje s dyspnoe, tachypnoe, obštrukciou dýchacích ciest a suchým dráždivým kašľom. U významného počtu dojčiat respiračné symptómy pretrvávajú, najmä prolongovaný kašeľ. Systematické prehlady liečby bronchiolitídy nedokázali žiadny benefit liečby inhalačnými kortikosteroidmi, ani antileukotriénmi na priebeh akútneho priebehu bronchiolitídy, ani následnej morbidity.

Pertussis je v diferenciálnej diagnostike prolongovaného kašľa detí na jednom z popredných miest. V nedávno publikovanej anglickej štúdií detí nad 5 rokov, bol pertussis príčinou prolongovaného kašľa u jednej pätiny detí. V období vakcinácie je potrebné zvažovať pertussis aj pri kašli s netypickými klinickými príznakmi.

Perzistujúca bakteriálna bronchitída (PBB) je definovaná prítomnosťou chronického vlhkého kašľa, ktorý sa upraví po antibiotickej liečbe, pričom nie sú prítomné iné príčiny kašľa. Nedávno bola opísaná súvislosť medzi PBB, ktorá sa začína v detstve a maláciou (tracheálnou, bronchiálnou) v dýchacích cestách. Randomizovaná kontrolovaná štúdia potvrdila benefit z dvojtýždňovej liečby amoxicilín-klavulanát u detí s prolongovaným vlhkým alebo produktívnym kašľom trvajúcim viac ako 3 týždne, hoci niektoré PBB vyžadujú ATB liečbu aj 4-6 týždňov.

### CHRONICKÝ KAŠEĽ

Definícia chronického kašľa varíruje od 3 do 8 týždňov, v závislosti od publikovaných štúdií a oficiálnych odporúčaní. Žiadna z doterajších štúdií jasne nedefinuje, ktorý kašeľ u detí má byť označený ako chronický. Anglické odporúčania British Thoracic

Society hovoria o chronickom kašli, pokiaľ trvá viac ako 8 týždňov, American College Chest Physicians udáva viac ako 4 týždne. Vyčkávací stratégia na neodporúča, ak je podozrenie na aspiráciu cudzieho telesa, keď má dieťa príznaky chronického pľúcneho ochorenia, alebo keď sa kašeľ progresívne zhoršuje, pri podozrení na čierny kašeľ, tumorózny proces v mediastíne, pri kolapse lobárneho bronchu, následkom hlienovej zátky, v prípade podozrenia na tuberkulózu (ktorá je zvyčajne spojená aj s poklesom hmotnosti). Tento prístup kopíruje odporúčenie pre chronický kašeľ u dospelých, ktoré udáva dĺžku trvania viac ako 8 týždňov. Od 3 do 8 týždňov sa používa názov subakútny kašeľ. Iní autori udávajú, že len v necelých 14 % došlo k ústupu kašľa bez zistenia špecifickej diagnózy, ostatní si vyžadovali na stanovenie etiológie ďalšie vyšetrenia. Zaujímavé je zistenie, že medzi závažnými a bežnými diagnózami nebol rozdiel ani v trvaní kašľa a ani v jeho charaktere. Výsledky týchto pozorovaní môžu podporovať aktívnejší prístup k diagnostike a liečbe chronického kašľa, tak ako v prípade perzistujúcej bakteriálnej bronchitídy. Ak PBB neodpovedá dobre na ATB liečbu, alebo sa PBB stane chronickou, vtedy sú nevyhnutné ďalšie vyšetrenia na vylúčenie iných príčin chronických respiračných ochorení. Dlhodobé následky PBB u detí zatiaľ nie sú známe. Sú predpoklady, že môžu byť predchodcom chronického hnisavého ochorenia s formujúcimi sa bronchiektáziami, alebo chronickej obštrukčnej pľúcnej choroby. Pri perzistujúcej PBB je dôležité nezabúdať na chronické ochorenia respiračného systému, ako je cystická fibróza, imunodeficiencie, primárna ciliárna dyskineza, rekurentné aspirácie.

V diferenciálnej diagnostike chronického kašľa je zvažovaná základná triáda – syndróm kašľa z horných dýchacích ciest, označovaný aj ako syndróm zatekania, kašeľ ako variant astmy a gastroezofageálny reflux (GER). Rinitída, chronická rhinosinuitída, sinobronchiálny syndróm vedú ku chronickému kašľu z hypersenzitIVITY, ktorá hrá v týchto prípadoch hlavnú úlohu v patofyziológii vzniku kašľa. Eozinofilná bronchitída bez astmy, atopický kašeľ, kašeľ ako variant astmy bronchiale a alergická nádcha sú tiež sprevádzané chronickým kašľom. Hyperreaktivity dýchacích ciest nemusí byť vždy prítomná vzhľadom k uvoľňovaniu bronchoprotektívneho mediátora prostaglandínu E2. Kašeľ s neutrofilnou bronchitídou súvisí s GER a rinitídou.

Cieľom vyšetrenia praktického lekára je určenie základnej príčiny kašľa. U väčšiny detí je kašeľ sprievodným znakom infekcií horných dýchacích ciest, ktoré vyžadujú len podpornú symptomatickú liečbu. Nazálne kortikoidy môžu byť efektívne u pacientov s alergickou rinitídou, bronchodilatačná liečba je indikovaná v prípade astmatických pacientov. Antibiotiká nie sú účinné pri vírusových infekciách. Úlohou lekárov je edukácia rodičov a spoločnosti, so zdôraznením očakávaného priebehu infekcií horných dýchacích ciest a obranného mechanizmu kašľa.

### KEDY ODOSLAŤ DIEŤA NA ŠPECIALIZOVANÉ VYŠETRENIE?

- Chronický vlhký kašeľ, ktorý nereaguje na podávanú antimikrobiálnu liečbu,
- špecifický kašeľ indikujúci závažné základné ochorenie (napr cystická fibróza),
- nešpecifický kašeľ neznámej etiológie,
- parciálne zlepšená, prolongovaná (> 3 mesiace) alebo rekurentná protrahovaná bronchitída),
- podozrenie na cudzie teleso,
- podozrenie na vrodenú vývojovú chybu,
- chronický kašeľ spojený s perzistujúcou hypoxémiou.

### ZÁVER

Akútny kašeľ je pozitívnym reflexom fungujúceho mukociliárneho transportu, pomocníkom pri ochrane dýchacích ciest pri respiračných infekciách. U inak zdravých detí s nešpecifickým chronickým kašľom je do 6-8 týždňov odporúčaná pozorná observácia. Deti so špecifickým kašľom majú byť manažované na základe štandardných odporúčaní pre deti, ktoré sú odlišné od dospelých. Liečba akútneho aj chronického kašľa závisí od etiológie, pričom príčiny kašľa sa často prekrývajú. Najťažšou otázkou ostáva otázka, kedy a do akej hĺbky je nevyhnutné chronický kašeľ vyšetřovať a liečiť. Prístup k jeho diagnostike a liečbe musí byť komplexný.

### LITERATÚRA U AUTORKY.



# PROFIL LIEČIVÉHO PRÍPRAVKU – DITUSTAT

## ZLOŽENIE

Každý 1 ml perorálneho roztoku (26 kvapiek) obsahuje 22 mg dropropizínu ako účinnej látky. Vďaka pomocným látkam je charakteristická vôňa po aníze a mäte.

## CHARAKTERISTIKA

Antitusiká sú lieky tlmiace suchý neproduktívny kašeľ. Rozdeľujú sa podľa spôsobu účinku na látky kodeínového typu (kodeín, dextrometorfán), ktoré pôsobia na centrum pre kašeľ a ktoré majú súčasne analgetický účinok (kodeín), vedú ku zápche, majú celý rad ďalších charakteristických účinkov a môžu vyvolávať závislosť. Druhou skupinou sú antitusiká nekodeínového typu bez analgetického pôsobenia, s absenciou útlmu dychového centra a so žiadnym alebo celkom zanedbateľným rizikom vzniku závislosti. Pôsobia buď priamo na centrum pre kašeľ (klobutinol, butamirát), alebo tlmia kašeľ vyvolaním lokálneho znecitlivenia (dropropizín a levodropropizín). Okrem antitusického pôsobenia majú obvykle ďalšie účinky, ako je bronchodilatačné pôsobenie (butamirát) alebo lokálne anestetický účinok (klobutinol, dropropizín, levodropropizín) alebo bránia bronchokonstrikcii navodenej inhaláciou rôznych škodlivín (levodropropizín).

História dropropizínu sa datuje na prelom 60. a 70. rokov minulého storočia<sup>12</sup>; v prípravku Ditustat bol registrovaný už v roku 1980, a existujú tak veľmi bohaté klinické skúsenosti<sup>3</sup>.

## MECHANIZMUS ÚČINKU A FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Dropropizín je nekodéinové antitusikum. Len minimálne ovplyvňuje dychové centrum. Pôsobí predovšetkým periférne, tzn., že blokuje senzitivné perceptive miesta v laryngotracheálnej oblasti, čím znižuje ich dráždivosť a tlmí kašeľ<sup>14,5</sup>. Súčasný antihistaminový účinok môže priaznivo ovplyvniť i kašeľ alergického pôvodu. Obsah solubilizovaných sílic z anízu a mäty piepornej podporuje expektoračný účinok prípravku. Dropropizín neobsahuje beta-adrenergén, muskarínové a opioidové receptory, ale má afinitu k histamínu (H<sub>1</sub>) a alfa-adrenergickým receptorom<sup>6</sup>. Bez zaujímavosti zaiste nie je ani schopnosť levodropropizínu potláčať kašeľ vyvolaný fajčením, čo sa vysvetľuje moduláciou aktivity peptidergického systému<sup>7</sup>. Analogická situácia sa týka aj potlačenia hyperreaktivity dýchacích ciest navodenej vírusmi parainfluenzy<sup>8</sup>.

Farmakokinetika dropropizínu v dávkovom rozpätí 30–90 mg je lineárna<sup>9</sup>. Hneď po perorálnom podaní sa dropropizín veľmi dobre vstrebáva s hodnotou biologickej dostupnosti asi 75 %. Na biokviny krvnej plazmy sa viaže v rozpätí od 11 % do 14 %. Biologický polčas eliminácie sa uvádza v rozpätí 1 až 2 hodín, pričom sa vylučuje predovšetkým močom vo forme svojich metabolitov.

## INDIKÁCIE

Liečba dráždivého kašľa pri faryngitíde, laryngitíde, tracheitíde, akútnej a chronickej bronchitíde, pneumotoraxe, bronchiectáziách a pri hemoptoe rôznej etiológie.

## KONTRAINDIKÁCIE

Prípravok sa nesmie podávať pri známej precitlivenosti na účinné látky alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Ďalej sa nesmie podávať chorým s ochorením spojeným s bronchiálnou hypersekreciou alebo s narušením mukociliárneho aparátu (Kartagenerov syndróm, ciliárna dyskíneza). Liek je takisto kontraindikovaný u tehotných a dojčiacich žien a u detí do 6 mesiacov.

## KLINICKÉ SKÚSENOSTI

Terapeutická účinnosť dropropizínu bola overená radom klinických štúdií a súčasne je podložená i úspešnou doterajšou praxou. Jeho veľkou výhodou je dobrá tolerancia a nízky sedatívny účinok.

Dropropizín je racemickou zmesou pravotočivého a ľavotočivého izoméru (levodropropizín), pričom terapeutická účinnosť racemátu s levodropropizínom je prakticky porovnateľná<sup>10,11</sup>; pri levodropropizíne sa len poukazuje na niž-



ší potenciálne sedatívny účinok<sup>12,13</sup>. Obe látky boli takisto porovnateľne účinné v potlačení kašľa u 254 detí s neproduktívnym kašľom – podobný signifikantný pokles frekvencie záchvatov kašľa i nočného prebúdzania v porovnaní s predchádzajúcim stavom ( $p < 0,001$ )<sup>14</sup>, a predstavuje tak zaujímavú alternatívu k ostatným antitusikám<sup>15</sup>.

Antitusické účinky levodropropizínu sa hodnotili u zdravých dobrovoľníkov metódou vyvolania kašľa aplikáciou kyseliny citrónovej. V závislosti od veľkosti podanej látky sa pozoroval pokles kašľa, pričom maximálne potlačenie sa dosiahlo v šiestej hodine po podaní. Znížená bola takisto intenzita kašľa hodnotená meraním jeho hlasitosti. Súčasne pritom v dávke 60 mg 3-krát denne nevykazoval akokoľvek negatívne účinky na dýchací systém a neovplyvňoval parametre spirometrického vyšetrenia. Takisto nijako neovplyvňoval reologické vlastnosti hlienu a ani ciliárnu aktivitu<sup>16</sup>.

V jednej z prvých metaanalýz 6 klinických štúdií s celkovým počtom 174 dospelých osôb s bronchitídou bola v rámci dvojito zaslepeného usporiadania antitusická účinnosť levodropropizínu výraznejšia ako u placebo, morklofónu a takmer porovnateľná s kloperastínom. Samotný levodropropizín bol pritom hodnotený ako účinný u 80 % liečených osôb, u ktorých sa vyskyt kašeľ v priemere znížil o 33 % až 51 %<sup>17</sup>. U dospelých s neproduktívnym kašľom je jeho pomer prínosu a rizika uvádzaný ako výraznejší ako pri podávaní dextrometorfánu<sup>18</sup> alebo dihydrokodeínu u chorých s karcinómom pľúc<sup>19</sup>.

Vyššie uvádzaná schopnosť levodropropizínu aspoň čiastočne zabraňovať uvoľňovaniu histamínu a neuropeptidom vysvetľuje jeho pozorovaný antitusický účinok u osôb s alergénom alebo metacholínom navodenou bronchokonstrikciou<sup>20</sup>. U osôb s chronickým ochorením dýchacích ciest sprevádzaným neproduktívnym kašľom bol porovnateľne účinný s dihydrokodeínom a moguisteínom<sup>21</sup>.

Antitusický účinok levodropropizínu bol mimochodom demonštrovaný takisto pri chronickom postihnutí interstícia pľúc sprevádzaného kašľom<sup>22</sup> alebo u bronchoskopovaných chorých, u ktorých výrazne znižoval potrebu užitia lokálneho anestetika z dôvodu menšieho dráždenia na kašeľ<sup>23</sup>.

## TEHOTENSTVO A LAKTÁCIA

Užívanie dropropizínu počas tehotenstva i dojčenia je absolútne kontraindikované, a to i napriek nezaznamenananej teratogenite (s výnimkou dávky zodpovedajúcej 150 mg/kg u potkana) alebo negatívne ovplyvneniu fertility<sup>24</sup>.



### BEZPEČNOSŤ A ZNÁŠANLIVOSŤ

Liečbu dropropizínom obvykle väčšina chorých veľmi dobre znáša. Prípadné nežiaduce účinky sa môžu týkať gastrointestinálneho traktu (nevoľnosť, dyspepsia, vracanie, hnačka), centrálného nervového systému (asténia, somnolencia, bolesť hlavy) a kardiovaskulárneho systému (palpitácia). Dropropizín nie je mutagénny a ani klastogénny<sup>25</sup>.

### LIEKOVÉ INTERAKCIE

Pre možnosť zosilnenia sedatívneho účinku by sa nemal podávať súčasne s látkami znižujúcimi aktivitu centrálného nervového systému. Ďalej sa vzhľadom na protichodné účinky neodporúča jeho kombinácia s látkami s expektoračným účinkom.

### DÁVKOVANIE

Všeobecne sa uvádza, že najvhodnejšia doba podania je asi 30 minút pred jedlom. Po použití sa odporúča zapíť vodou alebo ovocnou šťavou. Dávkovanie sa pritom riadi vekom chorých:

- deti vo veku 6–12 mesiacov: 6 kvapiek 3–4-krát denne,
- deti vo veku 1–3 roky: 13 kvapiek 3–4-krát denne,
- deti vo veku 3–13 rokov: 26 kvapiek 3–4-krát denne,
- chorí starší ako 13 rokov: 52 kvapiek 3–4-krát denne alebo 25 kvapiek 6–8-krát denne.

### VELKOSŤ BALENIA

Registrované sú balenia obsahujúce 25 a 50 ml roztoku.

### DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Teva Czech Industries s.r.o., Česká republika.

### LITERATÚRA

1. Noel PR. Dropropizine (UCB 1967), an antitussive: oral toxicity study in pure-bred dogs. *Arzneimittelforschung*. 1969; 19: 1246-1249.
2. Cartwright K, Paterson JL. Human volunteer studies of the antitussive activity of dropropizine. *J Pharm.Pharmacol* 1971; 23: 247S-248S.
3. Nosal'ova G, Strapkova A, Korpas J. [A new antitussive agent--Ditustat Spofa]. *Bratisl.Lek.Listy* 1982; 78: 284-291.
4. Lavezzo A, Melillo G, Clavenna G, Omini C. Peripheral site of action of levodropropizine in experimentally-induced cough: role of sensory neuropeptides. *Pulm.Pharmacol* 1992; 5: 143-147.
5. Yamawaki I, Geppetti P, Bertrand C et al. Levodropropizine reduces capsaicin- and substance P-induced plasma extravasation in the rat trachea. *Eur J Pharmacol* 1993; 243: 1-6.
6. Melillo G, Malandrino S, Rossoni G et al. General pharmacology of the new antitussive levodropropizine. *Arzneimittelforschung*. 1988; 38: 1144-1150.
7. Daffonchio L, Hernandez A, Melillo G, Clavenna G, Omini C. Effectiveness of levodropropizine against cigarette smoke-induced airway hyperreactivity: possible mechanism. *Eur J Pharmacol* 1993; 228: 257-261.
8. Folkerts G, van der Linde HJ, Omini C, Nijkamp FP. Virus-induced airway inflammation and hyperresponsiveness in the guinea-pig is inhibited by levodropropizine. *Naunyn Schmiedebergs Arch.Pharmacol* 1993; 348: 213-219.
9. Borsa M, Glavenna G, Ferrari MP, Canali S, Giachetti C, Zanolo G. Linearity of levodropropizine, a new antitussive drug, in the healthy volunteer. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 1991; Spec No 3: 178-184.
10. Malandrino S, Melillo G, Bestetti A, Borsa M, Giuliani P, Tonon GC. Antitussive properties of levodropropizine. *Arzneimittelforschung*. 1988; 38: 1141-1143.

11. Fumagalli G, Cordaro CI, Vanasia M et al. A comparative study of the antitussive activity of levodropropizine and dropropizine in the citric acid-induced cough model in normal subjects. *Drugs Exp Clin Res* 1992; 18: 303-309.
12. Salunkhe MM, Nair RV. Novel route for the resolution of both enantiomers of dropropizine by using oxime esters and supported lipases of *Pseudomonas cepacia*. *Enzyme Microb.Technol*. 2001; 28: 333-338.
13. Gatti G, Barzaghi N, Dominijanni R, Cordaro C, Perucca E. Enantioselective effects of levodropropizine and dropropizine on psychomotor functions in normal volunteers: a placebo-controlled, double-blind comparative study. *Drugs Exp Clin Res* 1993; 19: 33-39.
14. Banderali G, Riva E, Fiocchi A, Cordaro CI, Giovannini M. Efficacy and tolerability of levodropropizine and dropropizine in children with non-productive cough. *J Int Med Res* 1995; 23: 175-183.
15. De BF, Dicipinigitis PV, De DG, Lanata L, Zanasi A. Efficacy of levodropropizine in pediatric cough. *Pulm.Pharmacol Ther* 2012; 25: 337-342.
16. Bossi R, Braga PC, Centanni S, Legnani D, Moavero NE, Allegra L. Antitussive activity and respiratory system effects of levodropropizine in man. *Arzneimittelforschung*. 1988; 38: 1159-1162.
17. Allegra L, Bossi R. Clinical trials with the new antitussive levodropropizine in adult bronchitic patients. *Arzneimittelforschung*. 1988; 38: 1163-1166.
18. Catena E, Daffonchio L. Efficacy and tolerability of levodropropizine in adult patients with non-productive cough. Comparison with dextromethorphan. *Pulm.Pharmacol Ther* 1997; 10: 89-96.
19. Luporini G, Barni S, Marchi E, Daffonchio L. Efficacy and safety of levodropropizine and dihydrocodeine on nonproductive cough in primary and metastatic lung cancer. *Eur Respir.J* 1998; 12: 97-101.
20. Bossi R, Banfi P, Filipazzi V, Castelli C, Braga PC. Levodropropizine (LD) activity in allergic asthmatic patients, challenged with ultrasonically nebulized distilled water, metacholine and allergen-induced bronchospasm. *Clin Trials Metaanal*. 1994; 29: 9-20.
21. Schildmann EK, Remi C, Bausewein C. Levodropropizine in the management of cough associated with cancer or nonmalignant chronic disease--a systematic review. *J Pain Palliat.Care Pharmacother*. 2011; 25: 209-218.
22. Gunella G, Zanasi A, Massimo Vanasia CB. [Efficacy and safety of the use of levodropropizine in patients with chronic interstitial lung diseases]. *Clin Ter*. 1991; 136: 261-266.
23. Guarino C, Cautiero V, Cordaro C, Catena E. Levodropropizine in the premedication to fibrebronchoscopy. *Drugs Exp Clin Res* 1991; 17: 237-241.
24. Bestetti A, Giuliani P, Nunziata A, Melillo G, Tonon GC. Safety and toxicological profile of the new antitussive levodropropizine. *Arzneimittelforschung*. 1988; 38: 1150-1155.
25. Slamenova D, Budayova E, Gabelova A, Moravkova A, Panikova L. Results of genotoxicity testing of mazindol (degonan), lithium carbonicum (contemnlol) and dropropizine (ditustat) in Chinese hamster V79 and human EUE cells. *Mutat.Res* 1986; 169: 171-177.

#### *Poznámka:*

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



*Príznaky dolných močových ciest (LUTS – lower urinary tract symptoms) predstavujú široký komplex symptómov, ktorých príčinou je najčastejšie organická alebo funkčná porucha dolných močových ciest, ale nezriedka aj celkové ochorenie alebo ochorenia topicky blízkych orgánov. Močenie ako komplexný, neurologicky regulovaný fyziologický dej sa skladá z dvoch fáz: uskladnenia a vyprázdnenia. Symptómy uskladňovacie, medzi ktoré patrí urgencia, noktúria a časté močenie s inkontinenciou alebo bez nej, označujeme ako symptómy hyperaktívneho močového mechúra.*

## HYPERAKTÍVNY MOČOVÝ MECHÚR (OAB – OVERACTIVE BLADDER)

Hyperaktívny močový mechúr predstavuje súbor príznakov, medzi ktorými má zásadné postavenie urgencia. Urgencia je náhle vzniknutý pocit silného nutenia na močenie, ktorý prichádza nezávisle od náplne močového mechúra a je veľmi ťažké ho vedome potlačiť. Pacienta núti ihneď vyhľadať toaletu, nakoľko sa tento pocit stupňuje a môže viesť až k urgentnej inkontinencii. K ďalším príznakom patrí časté močenie (s frekvenciou viac ako 8-krát za 24 hodín), nočné močenie - noktúria (každé močenie, ktoré prebudí pacienta zo spánku) a urgentná inkontinencia (mimovoľný únik moču, ktorému predchádza urgencia). Prítomnosť urgentnej inkontinencie rozdeľuje OAB na mokrý – „wet OAB“ (s inkontinenciou) a suchý - „dry OAB“ (bez inkontinencie).

**Prevalencia OAB rastie** s vekom a v európskej populácii sa pohybuje na úrovni 9-12 %. Muži a ženy sú postihnutí rovnako často, kým u žien sa začínajú prejavy v skoršom veku.

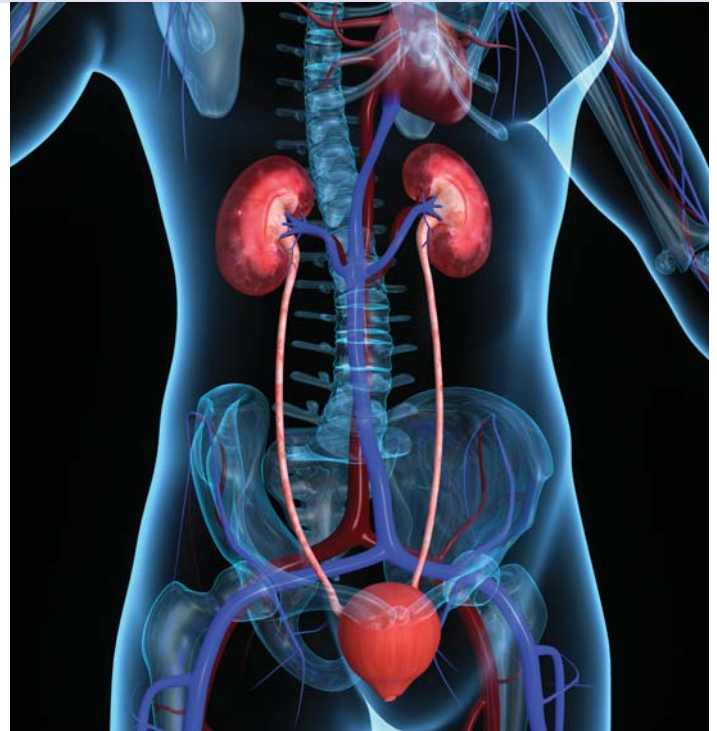
Z **etiopatogenetického hľadiska** hovoríme o primárnom (idiopatickom) a sekundárnom hyperaktívnom močovom mechúre. Etiológia primárneho OAB je multifaktoriálna, aj keď faktory a mechanizmy vedúce k jeho vzniku nie sú presne objasnené. Patologické procesy na riadiacej úrovni dávajú základ neurogénnej teórii a štrukturálne zmeny na úrovni detruzoru zase myogénnej teórii. Medzi dokázané rizikové faktory OAB patrí vek a obezita. Naopak možné, avšak nie dokázané rizikové faktory sú depresia, stresová inkontinencia, diétne návyky, kofeín, alkohol, počet vaginálnych pôrodov. Sekundárny OAB je spôsobený napríklad infekciami, primárnymi a sekundárnymi nádormi močového mechúra, pooperačnými alebo postradiačnými zmenami v malej panve atď.

## ALGORITMUS DIAGNOSTIKY OAB

Vzhľadom k tomu, že za komplexom symptómov OAB sa nezriedka skrýva závažné a pre pacienta nebezpečné ochorenie, musíme venovať veľkú pozornosť diferenciálnej diagnostike.

**Anamnéza** urgencie je kľúčová v diagnostickom algoritme, bez ktorej by sme o hyperaktívnom močovom mechúre ani nemali hovoriť. Na ňu spravidla nadväzujú ostatné príznaky, ako časté močenie, nočné močenie a inkontinencia. Urgentnej inkontinencii nezriedka predchádzajú provokačné faktory, ako tečúca voda, chlad alebo psychický stres. Nedá sa predpovedať v čase a predchádza ju urgencia, preto je pomerne dobre definovaná samotným pacientom. Pridružené ochorenia vrátane liekovej anamnézy, ako aj operácie alebo ožarovanie v malej panve, majú samozrejme vzhľadom k diferenciálnej diagnostike dôležitý význam.

Pacienti s príznakmi dolných močových ciest majú významne ovplyvnenú kvalitu života, preto sa do klinickej praxe zaviedli dotazníky hodnotiace závažnosť symptómov a ich dopad na kvalitu života. Najbežnejšie používaným je **validizovaný dotazník diagnostiky hyperaktívneho močového mechúra** s ôsmimi jednoduchými otázkami s možnosťou piatich odpovedí.



Nielen pri OAB, ale aj pri iných poruchách dolných močových ciest má v diagnostike významný prínos tzv. **denník močenia**, do ktorého pacient spravidla 3 dni zapisuje presný čas, množstvo a druh prijatých tekutín, ako aj čas a množstvo vymočeného moču vrátane urgencií a inkontinencie. Touto nenákladnou a jednoduchou formou vieme pomerne rýchlo posúdiť kvalitu močenia pacienta, vylúčiť vplyv diietických chýb, respektíve nevhodných návykov, stanoviť funkčnú kapacitu močového mechúra a v neposlednom rade posúdiť schopnosť spolupráce pacienta pri ďalšom diagnosticko-liečebnom postupe.

**Klinické urologické vyšetrenie a ultrazukové vyšetrenie** horných močových ciest a močového mechúra so stanovením postmikčného rezídua u muža zahŕňa aj vyšetrenie vonkajšieho genitálu a digitálne rektálne vyšetrenie prostaty (DRV). Ženy, ktoré pred urológom nenavštívili gynekológa, odosielame na gynekologické vyšetrenie.

Základným pomocným vyšetrením v urologickej ambulancii je **vyšetrenie moču**, pričom pred orientačným vyšetrením diagnostickými papierikmi uprednostňujeme laboratórne vyšetrenie moču chemicky, močového sedimentu, ako aj kultivácie moču. U žien preferujeme odber moču cievkou. Vyšetrením moču musíme vylúčiť prítomnosť infekcie, ako aj zachytiť prítomnosť hematurie (nádory močového mechúra) alebo glykozúrie (podiel metabolickej poruchy).

Uroflowmetria je neinvazívna urodynamická metóda, ktorá nám poskytuje údaje o prietoku moču, čase močenia a vymočenom objeme. Pacient močí do prístroja podobného toaletu. Vyšetrenie nám umožňuje zistiť podiel subvezikálnej obštrukcie (hyperplázia prostaty, zúženie močovej rúry) u pacienta s príznakmi dolných močových ciest.



**Uretrocystoskopia** dopĺňa komplexné urologické vyšetrenie u pacientov s príznakmi dolných močových ciest. Pri cystoskopii sa diferenciálne diagnosticky zameriavame na vylúčenie nádorov močového mechúra, zúženín močovej rúry, hyperplázie prostaty, patológie ústí močovodov, cudzích telies a konkrémentov v močovom mechúre.

Medzi invazívne urodynamické metódy patrí **cystometria a tlakovo-prietokové štúdie**. Pri plniacej cystometrii meriame intravezikálny a intraabdominálny tlak pri postupnom plnení močového mechúra. Hodnotíme stav detruzoru behom plniacej fázy mikčného cyklu, ako je kapacita, poddajnosť, citlivosť. Tlakovo-prietokové štúdie sú komplexnejšie a dopĺňajú nám údaje aj o vyprázdňovacom fázu mikčného cyklu.

## MANAŽMENT LIEČBY PACIENTA S OAB

Metódou prvej voľby pri liečbe pacienta je **behaviorálna terapia**. Tento typ liečby je jednoduchý, lacný, nemá nežiaduce vedľajšie účinky a pri adekvátnej spolupráci pacienta má pozitívny efekt nielen v kontexte príznakov OAB. Prvým krokom sú spravidla zmeny životného štýlu, ku ktorým patria diétne opatrenia, v indikovaných prípadoch zamerané aj na zníženie telesnej hmotnosti, redukcia príjmu kofeínu, alkoholických nápojov a optimalizácia denného príjmu tekutín.

**Tréning močového mechúra (bladder drill)** má základ v teórii vzniku OAB na podklade kórovej inhibície mikčného reflexu. Po dôslednom vedení denníku močenia sa pacientovi stanoví cez deň interval močenia (1 hodina, 30 minút), v ktorom chodí močiť a tento interval postupne predlžujeme. **Cviky panvového dna** známe najmä ako konzervatívna liečba stresovej inkontinencie sa tiež využívajú aj pri OAB. V optimálnom prípade sa na tejto liečbe podieľa fyzioterapeut, ktorý má s problematikou panvového dna skúsenosti a môže ju doplniť v budúcnosti pri neúspechu liečby o metódu biofeedback a elektroterapie (neurostimulácie a neuromodulácie).

Najčastejšou metódou liečby hyperaktívneho močového mechúra aj v našich podmienkach je **farmakoterapia**. Jej základným princípom je zlepšenie kvality života ovplyvnením hlavných príznakov OAB, ako je zníženie počtu urgencií, prípadne epizód inkontinencie, zníženie frekvencie močenia a zvýšenie objemu vymočeného moču zväčšením kapacity močového mechúra.

Medzi najviac využívané lieky v tejto indikácii patrí široká škála **antimuskariníkov**. Mechanizmus účinku tejto skupiny liekov spočíva v blokade väzby neurotransmitera acetylcholínu na muskarínové receptory na úrovni detruzora, čím prichádza k inhibícii aktivity cholinergných nervov a následne k tlmeniu kontrakcií detruzora. Receptorová selektivita je dôležitá nielen pre maximálny efekt liečby, ale aj pre minimalizáciu nežiaducich účinkov (z päť typov muskarínových receptorov sa v močovom mechúre nachádzajú len dva -  $M_2$ ,  $M_3$ ). Najbežnejším nežiaducim účinkom pri tejto liečbe je sucho v ústach, ale môže sa vyskytnúť aj obštipácia, rozmazané videnie, zhoršenie kognitívnych funkcií, najmä u starších pacientov. Medzi kontraindikácie antimuskariník patrí myastenia gravis, neliečený glaukóm s uzavretým uhlom, toxické megakolon, ťažká ulcerózna kolitída, retencia moču, známa alergia na účinnú látku alebo iné zložky obsiahnuté v lieku, tehotenstvo a laktácia.

Donedávna bol za zlatý štandard v liečbe hyperaktívneho močového mechúra považovaný **oxybutinín**. Jeho najväčšou nevýhodou je pomerne vysoký výskyt nežiaducich účinkov v dôsledku dobrej priestupnosti cez hematoencefalickú bariéru. K výhodám môžeme spomenúť dostupnosť transdermálnych náplastí a nízku cenu.

**Trospium** sa používa v liečbe hyperaktívneho močového mechúra viac ako dve desaťročia. Jeho odlišná molekulová štruktúra má za následok minimalizáciu nežiaducich účinkov pri pomere vysokej účinnosti, vďaka obmedzenej priestupnosti cez hematoencefalickú bariéru. K dispozícii máme tablety s obsahom 15 mg a 30 mg trospiumchloridu, pričom odporúčaná denná dávka je 45 mg.

**Tolterodín** je ďalšie antimuskarinikum, ktoré má 8-krát nižšiu afinitu k muskarínovému receptorom v slinnej žľaze, čo má spolu so zlou priestupnosťou cez hematoencefalickú bariéru za následok jeho pomerne dobrú tolerabilitu.

**Solifenacín**, ktorý je v Európe registrovaný od roku 2005, patrí na Slovensku k najčastejšie používaným antimuskarinikám. Ide o terciálny amín, ktorý sa po perorálnom podaní veľmi dobre vstrebáva. Vďaka biologickému polčasu 45–68 hodín možno podávať liečivo jedenkrát denne. Má pomerne vysokú selektívnu afinitu k  $M_2$  a  $M_3$  receptorom buniek detruzoru, čo veľmi pozitívne ovplyvňuje jeho bezpečnostný profil. Prakticky všetky štúdie dokazujú vysokú účinnosť v zmysle signifikantnej redukcie symptómov OAB v porovnaní s placebom. Dostupné sú prípravky s obsahom 5 a 10 mg solifenacínu, pričom v praxi sa odporúča zahájiť liečbu 5 mg jedenkrát denne a podľa individuálnej potreby zvýšiť dávkovanie na 10 mg.

**Fesoterodín** je ďalšie účinné a bezpečné antimuskarinikum. Oproti tolterodínu je metabolizovaný bez zvyšku mimo pečene, čo má za následok lineárnu závislosť na podanej dávke.

**Darifenacín** je molekula s najvyššou selektívnou afinitou k  $M_3$  receptorom, ktorá má za následok minimalizáciu nežiaducich účinkov. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky patrí obštipácia.

K ďalšej skupine liekov využívaných na liečbu OAB patria **agonisty adrenoreceptorov**. Od roku 2013 je prvým dostupným agonistom beta-3 adrenoreceptorov **mirabegron**. Mechanizmus účinku spočíva v indukcii relaxácie detruzoru stimuláciou beta-3-adrenoreceptorov v jeho hladkých svalových vláknach. Najčastejšie nežiaduce účinky sú hypertenzia a nazofaryngitída.

**Duloxetín, tricyklické antidepresívum**, primárne využívaný k liečbe stresovej inkontinencie podľa klinických štúdií tiež zmierňuje symptómy OAB ovplyvnením aferentnej a eferentnej inervácie.

Vzhľadom k nezastupiteľnej úlohe ženských pohlavných hormónov na urogenitálny trakt ženy, **hormonálna liečba** (predovšetkým lokálna) rozhodne patrí ku komplexnému prístupu u žien s deficitom estrogénov a symptómami OAB ako aj recidivujúcimi uroinfekciami.

**Botulotoxín** je neurotoxín, ktorý inhibíciou uvoľňovania acetylcholínu z presynaptického nervového zakončenia blokuje nervovo-svalový prenos na úrovni periférnych nervov, čo využívame pri liečbe refraktérneho hyperaktívneho močového mechúra. Tento účinok je reverzibilný a trvá v závislosti od dávky týždeň až mesiace. Za pozitívum možno považovať rozhodnutie kategorizačnej komisie z apríla tohto roku o rozšírenie indikácie (hyperaktívny mechúr v presnej špecifikácii) liečby botulotoxínom hradenej z verejného zdravotného poistenia.

Ku komplexnosti problematiky liečby je nutné spomenúť aj **chirurgickú liečbu** a to **parciálnu myektómiu a augmentáciu močového mechúra**, t.j. zväčšenie jeho kapacity použitím črevného segmentu.

## ZÁVER

Pacienti s príznakmi dolných močových ciest stále častejšie navštevujú ambulancie praktických lekárov ako aj špecialistov. Veľká skupina týchto pacientov sa prejavuje práve príznakmi hyperaktívneho močového mechúra. Napriek tomu, že nejde o ochorenie spojené s výraznou mortalitou či morbiditou, negatívny vplyv na kvalitu života týchto pacientov nás núti hľadať pre nich ideálne riešenia. Základným princípom v diagnostickom algoritme je odlišenie primárneho, respektíve sekundárneho OAB, za ktorým môže byť ukryté pre pacienta nebezpečné ochorenie. Diagnostické minimum je nutné kreatívne nastaviť pre individuálneho pacienta s ohľadom na skúsenosti vyšetrujúceho lekára. Pri liečbe je metódou prvej voľby behaviorálna liečba (zmeny životného štýlu, tréning močového mechúra, cviky panvového dna). Na ňu spravidla nadväzuje farmakoterapia, najčastejšie využívajúca širokú škálu antimuskariník. Pri zlyhaní respektíve nedostatočnom efekte tejto liečby sú nutné ďalšie diagnostické vyšetrenia (invazívna urodynamika), na ktoré môže nadviazať špeciálna liečba (elektroterapia, aplikácia botulotoxínu, chirurgická liečba). Moderná medicína ponúka pacientom s rôznymi dysfunkciami dolných močových ciest širokú paletu liečebných možností, preto je našim cieľom u týchto pacientov po adekvátnej diagnostike vhodne zvolenou liečebnou stratégiou zlepšiť kvalitu života, ako aj predchádzať následným komplikáciami.

LITERATÚRA U AUTORA.



# Solifenacin PMCS®

solifenacíniumsukcinát

5 mg  
10 mg



- Najvyššia selektívna afinita k receptorom **M3** v močovom mechúre<sup>1</sup>
- Signifikantné zlepšenie warning time<sup>1</sup>
- Dávkovanie 1× denne<sup>2</sup>
- Štatisticky významná redukcia nyktúrií<sup>1</sup>



#### Solifenacin PMCS 5 mg, Solifenacin PMCS 10 mg

**Zloženie:** 5 mg alebo 10 mg solifenacíniumsukcinátu v jednej filmom obalenej tablete. **Farmakoterapeutická skupina:** Močové spazmolytikum. **Indikácie:** Symptomatická liečba urgentnej inkontinencie a/alebo zvýšenej frekvencie močenia a urgencie, ktorá sa môže vyskytnúť u pacientov so syndrómom hyperaktívneho močového mechúra. **Kontraindikácie:** Retencia moču, závažné gastrointestinálne poruchy (vrátane toxického megakolónu), myasténia gravis alebo glaukóm s úzkym uhlom, hypersenzitivita na účinnú alebo pomocné látky, pacienti na hemodialýze, závažná porucha funkcie pečene, závažná porucha funkcie obličiek alebo stredne závažná porucha funkcie pečene u pacientov liečených silnými inhibítormi CYP3A4, (napr. ketokonazolom). **Nežiadúce účinky:** Medzi najčastejšie nežiadúce účinky patrí sucho v ústach, rozmazané videnie, zápcha, nevoľnosť, dyspepsia a bolesť brucha. **Interakcie:** Súčasná liečba inými liekmi s anticholinergickými vlastnosťami môže vyústiť do výraznejších terapeutických účinkov a nežiaducich účinkov. Liek môže znížiť účinok prokinetik (napr. metoklopramid a cisaprid). Súčasné podanie silných inhibítorov CYP3A4 (ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol) výrazne zvyšuje AUC solifenacínu. Preto má byť maximálna dávka solifenacínu obmedzená na 5 mg v prípade, ak je pacient súčasne liečený ketokonazolom alebo terapeutickými dávkami iných silných inhibítorov CYP3A4. Keďže solifenacin sa metabolizuje prostredníctvom CYP3A4, sú možné farmakokinetické interakcie s inými substrátmi s vyššou afinitou k CYP3A4 (napr. verapamil, diltiazem) a induktormi CYP3A4 (napr. rifampicín, fenytoín, karbamazepín). **Upozornenia:** Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o užívaní solifenacínu počas gravidity, preto je pri predpisovaní lieku gravidným ženám potrebná opatrnosť. Počas obdobia dojčenia sa solifenacin užívať neodporúča. Solifenacin môže mať negatívny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pred začatím liečby solifenacinom sa majú zhodnotiť ďalšie príčiny častého močenia (zlyhávanie srdca alebo ochorenie obličiek). V prípade výskytu infekcie močovej sústavy sa má začať príslušná antibakteriálna liečba. Solifenacin sa má podávať opatrne u pacientov s obštrukčnými poruchami gastrointestinálneho traktu a rizikom zníženej gastrointestinálnej motility, pri klinicky významnej obštrukcii vývodu z močového mechúra s možným rizikom retencie moču, pri závažnej poruche funkcie obličiek a stredne závažnej poruche pečene, pri hiátovej prietrži, pri gastroezofageálnom refluxe, pri autonómnej neuropatii. Sú známe prípady anafylaktickej reakcie a angioedému s obštrukciou dýchacích ciest. Liek sa nemá používať u detí. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka je 5 mg jedenkrát denne. V prípade potreby sa dávka môže zvýšiť na 10 mg jedenkrát denne. Liek je určený na perorálne užitie a môže sa užívať s jedlom alebo nezávisle od jedla. **Balenia:** 100 tabliet po 5 mg a 10 mg. **Dátum revízie textu:** 20. 3. 2014. S podrobnejšími údajmi sa zoznámte v SPC. Liek je viazaný na lekársky predpis. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 1, 140 00 Praha 4, Česká republika. **Zastúpenie v SR:** PROM.MEDIC.SK spol. s r. o., Drevárska 3663/8, 058 01 Poprad, tel.: +421 52 7723 048.

1. Matušková M. Solifenacin. Remedica 2009; 19: 170–175. 2. SPC Solifenacin PMCS 5 mg, Solifenacin PMCS 10 mg, dátum poslednej revízie: 20. 3. 2014.

023039443

Obchodné zastúpenie v SR: PROM.MEDIC.SK spol. s r. o., Heydukova 12, 811 08 Bratislava 1, tel.: +421 2 44 880 823

www.promedcs.eu

PRO.MED.CS  
Praha a.s.

# PROFIL VÝŽIVOVÉHO DOPLNKU – KOLAGÉN 4000

## ZLOŽENIE

Prípravok Kolagén 4000 obsahuje kolagénový hydrolyzát typu I a III v množstve 3 990 mg a čistý kolagén typu II v množstve 10 mg. Ďalej z účinných látok obsahuje kyselinu hyalurónovú 0,5 mg, vitamín D<sub>3</sub> 1,25 µg, vápnik 52,5 mg a kyselinu askorbovú 50 mg.

## CHARAKTERISTIKA

Kolagén je najvýznamnejší extracelulárne prítomný vo vode nerozpustný proteín, ktorý tvorí základnú stavebnú jednotku všetkých spojivových tkanív. V tele cicavcov zaujíma asi 1/3 všetkých prítomných proteínov. Jeho primárnu štruktúru tvorí glycin, prolín, hydroxyprolín a hydroxylyzín. Tri vzniknuté lavotočivé skrutkovice dávajú vzniknúť tropokolagénu. Ten reaguje s ostatnými molekulami tropokolagénu a vďaka lyzoxidáze vznikajú kolagénne mikrofibrily, ktorým je vlastná ohybnosť a ťažnosť. Akokoľvek sa rozlišuje rad typov kolagénu, za najvýznamnejší sa označuje kolagén typu I – predstavuje 90 % kolagénu v organizmoch, je prítomný v pokožke, fasciách, šľachách, kostiach, väzivovej chrupke a zuboch, typ II sa vyskytuje v hyalínovej a elastickej chrupke, typ III je súčasťou retikulárnych vlákien, a je tak hojne zastúpený v orgánoch, ktoré fyziologicky menia svoj tvar (črevo, tepny, uterus a i.). Vrchol biosyntézy kolagénu nastáva okolo 50. roku života: od tohto obdobia sa tvorba znižuje veľmi rýchlo, a to isté sa deje pri elastíne a proteoglykánoch. Za degradáciu kolagénu sú zodpovedné kolagenázy (napr. MMP a i.).

## MECHANIZMUS ÚČINKU A FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Podávanie kolagénu prispieva ku kompenzácii jeho nedostatočnej tvorby, a teda ku zmierneniu klinických príznakov, ktoré sa s týmto nedostatkom spájajú. Predpokladá sa, že sa po perorálnom podaní čiastočne vstrebáva v čreve, analogicky ako napr. proteíny, ktoré sú základnou súčasťou enzymoterapeutík a pod. Rozsah a spôsob absorpcie jedného v publikovanej literatúre nebol presne kvantifikovaný. Na úrovni kĺbovej chrupky následne vylepšuje jej kvalitatívne zloženie a jednak obmedzuje zápal a účinky prítomných kolagenáz. V zásade sa účinky nedenaturovaného kolagénu typu II rozlišujú na dve fázy. Pri poškodení kĺbovej chrupky sú jej čiastočky, okr. i. bohaté na kolagén typu II rozpoznávané našim imunitným systémom ako nežiaduce, čo sprevádza zvýšená prítomnosť T-lymfocytov. V rámci rýchlej (niekoľko dní) fázy účinku dochádza po perorálnom podaní kolagénu k jeho rozpoznaniu imunitným systémom na úrovni Peyerských plakov v tenko čreve<sup>1</sup>, vďaka čomu sa následne obmedzí uvedená stimulácia T-lymfocytov a s ňou spojená produkcia kolagenáz poškodzujúcich kĺb. Súčasne sa zvýši aj produkcia protizápalových cytokínov<sup>2-3</sup>. V rámci neskorej fázy účinku sa nepomer medzi syntézou a degradáciou kolagénu (pozn.: v našom tele sa neustále resyntezuje) posunie v prospech syntézy, čím sa podporí tvorba, prípadne remodelácia chrupky.

Účinnosť nedenaturovaného kolagénu II. typu (UC-II) sa testovala v niekoľkých štúdiách s využitím zvieracieho modelu. V dvojito zaslepenej štúdii u psov s osteoartrózou viedlo jeho 120 denné podávanie v dávke 40 mg k významnému navýšeniu maximálnej sily o 18 % a zväčšeniu impulznej plochy o 44 % v teste nazvanom ground force plate analýzy, čo svedčí o výraznom zlepšení funkčnosti postihnutého kĺbu v porovnaní s placebom<sup>4</sup>.

V ďalšej zaslepenej a placebom kontrolovanej štúdii s 20 psami bolo 4-mesačné podávanie 40 mg rovnakého typu kolagénu spoločne s glukozamínom 2 g a chondroitín sulfátom 1,6 g sprevádzané výrazným poklesom bolesti o 62 % a výrazným zlepšením pohyblivosti postihnutých kĺbov, pričom kombinácia chondroitín sulfátu s glukozamínom bez kolagénu neposkytovala výraznejší účinok<sup>5</sup>. Analogické výsledky sa dosiahli aj v štúdii s koňmi<sup>6</sup>.



## INDIKÁCIE

Podávanie kolagénu je vhodné na zmiernenie chronickej bolesti pohybového aparátu, vrátane kĺbov. Pôsobí proti degeneratívnym a zápalovým ochoreniam muskuloskeletálneho systému. Vhodný je pri osteoartróze.

## KONTRAINDIKÁCIE

Prípravok sa nesmie podávať pri známej precitlivosti na účinné látky alebo ktorúkoľvek z pomocných látok. Nie je vhodný pre deti mladšie ako desať rokov.

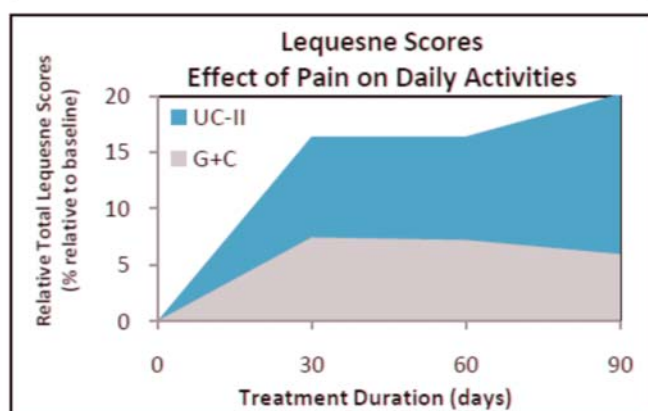
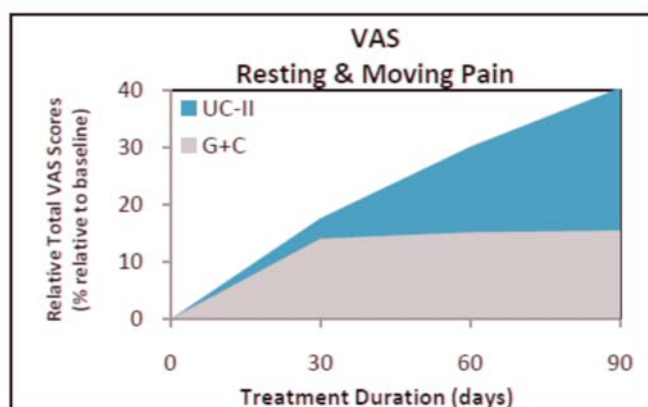
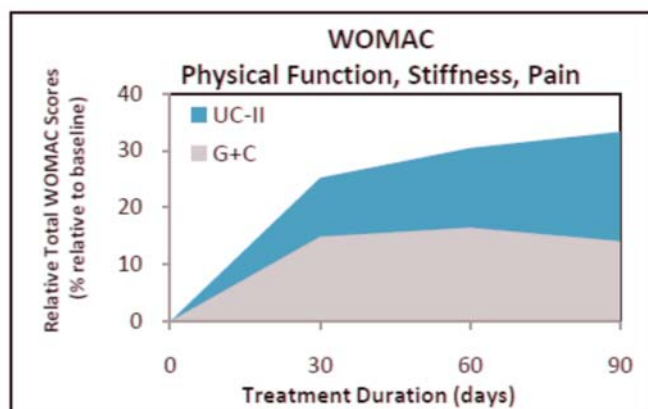
## KLINICKÉ SKÚSENOSTI

Nedenaturovaná forma kolagénu II pochádzajúca zo sternálnej chrupky kurčiat sa v porovnaní s denaturovaným variantom vyznačuje predovšetkým možnosťou užívať výrazne nižšie dávky za účelom dosiahnutia klinického efektu – 40 mg vs. 2–4 g/deň.

Nedenaturovaný kolagén typu II v dávke 40 mg bol viac ako dvakrát tak účinný v porovnaní s kombináciou glukozamínu 1,5 a chondroitín sulfátu 1,2 g v rámci dvojito zaslepenej randomizovanej klinickej štúdie realizovanej na 52 osobách s artrózou kolenného kĺbu. Jeho podávanie sprevádzalo významný pokles bolesti kĺbu, diskomfort a imobilita v porovnaní s východiskovým stavom. V skóre WOMAC došlo k 33% poklesu (vs. 14 %), v skóre VAS k 40% poklesu (vs. 15 %) a v Lequesneho skóre k 20 % poklesu (vs. 6 %) – obrázok 1. Podávanie kolagénu pritom sprevádzalo výrazné zlepšenie schopnosti vykonávať bežnú dennú činnosť, vrátane chôdze po rovine aj po schodoch<sup>7</sup>. V rámci pilotnej štúdie viedlo 42-denné podávanie nedenaturovaného kolagénu typu II u 5 žien s osteoartrózou k významnému zmierneniu bolesti, ranej stuhnutosťi a stuhnutosťi po období pokoja. Priemerná intenzita bolesti poklesla o 26 %<sup>8</sup>.

Najnovšie sa v rámci ďalšej dvojito zaslepenej randomizovanej klinickej štúdie 55 zdravým dobrovoľníkom s bolesťou kolena po bežnom cvičení počas 120 dní podával nedenaturovaný kolagén typu II (40 mg/deň) alebo placebo. Podávanie kolagénu sprevádzalo výrazné zlepšenie v priemernej extenzii kolena v porovnaní s placebom ( $81,0 \pm 1,3^\circ$  vs.  $74,0 \pm 2,2^\circ$ ;  $p=0,011$ ) aj v porovnaní s východiskovým stavom ( $73,2 \pm 1,9^\circ$ ;  $p=0,002$ ). Zrejmý benefit bol pritom viditeľný už v 90. dni štúdie. V porovnaní s tým podávanie placeba rozsah extenzie nijako neovplyvňovalo. Užívanie kolagénu takisto sprevádzalo predĺženie doby cvičenia bez akýchkoľvek ťažkostí/bolestí<sup>9</sup>.





#### TEHOTENSTVO A LAKTÁCIA

Podávanie prípravku počas tehotenstva alebo laktácie je možné.

#### BEZPEČNOSŤ A ZNÁŠANLIVOSŤ

Všeobecne platí, že kúra prípravkom Kolagén 4000 pri odporúčanom režime podávania väčšina chorých veľmi dobre znáša, a to i pri dlhodobom užívaní. Vylúčiť sa však zaiste nedajú možné zažívacie ťažkosti, príp. alergické reakcie. Samotný kolagén vykazuje len veľmi nízky potenciál toxicity – letálna dávka ( $LD_{50}$ ) pre potkanov sa uvádza > 5 000 mg/kg per os. Subchronické 90 denné testy na toxicitu v dávkach zodpovedajúcich 100-násobku dávok odporúčaných ad usum humanum nespovedali žiadne nežiaduce účinky. Takisto testy na genotoxicitu a mutagenicitu vyšli negatívne<sup>10-11</sup>.

#### LIEKOVÉ INTERAKCIE

Výskyt liekových interakcií je všeobecne málo pravdepodobný; žiadny prípad sa doteraz nezaznamenal.

#### DÁVKOVANIE

Obvyklá dávka je jedno vrecúško 1–3-krát denne, ktoré sa odporúča rozpustiť v 200 až 300 ml vody; u detí od 10 rokov sa odporúča najviac 1 vrecúško denne.

#### VEĽKOSŤ BALENIA

K dispozícii sú balenia obsahujúce 30 vrecúšok.

#### DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.

#### LITERATÚRA

1. Bagchi D, Misner B, Bagchi M, et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: a mechanistic exploration. *Int J Clin Pharm Res.* 2002;22:101-110.
2. Park KS, Park MJ, Cho ML, et al. Type II collagen oral tolerance; mechanism and role in collagen-induced arthritis and rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2009;19:581-589.
3. Hu Y, Zhao W, Qian X, Zhang L. Effects of oral administration of type II collagen on adjuvant arthritis in rats and its mechanisms. *Chin Med J.* 2003;116:284-287.
4. Gupta RC, Barnes M, Minniear J, et al. Pain reduction measured by ground force plate in arthritic dogs treated with type-II collagen. Presented at: Society of Toxicology 48th Annual Meeting; March 2009.
5. D'Altilio M, Peal A, Alvey M, et al. Therapeutic efficacy and safety of undenatured type II collagen singly or in combination with glucosamine and chondroitin in arthritic dogs. *Toxicol Mech Methods.* 2007;17:189-196.
6. Gupta RC, Skaggs P, Stocker A, et al. Therapeutic efficacy of undenatured type-II collagen (UC-II) in comparison to glucosamine and chondroitin in arthritic horses. *J Vet Pharmacol Therap.* 2009;32:577-584.
7. Crowley DC, Lau FC, Sharma P, et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *Int J Med Sci.* 2009;6:312-321.
8. Bagchi D, Misner B, Bagchi M, et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: a mechanistic exploration. *Int J Clin Pharm Res.* 2002;22:101-110.
9. Lugo JP, Saiyed ZM, Lau FC et al. Undenatured type II collagen (UC-II®) for joint support: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *J Int Soc Sports Nutr.* 2013;10(1):48.
10. Marone PA, Lau FC, Gupta RC, Bagchi M, Bagchi D. Safety and toxicological evaluations of undenatured type II collagen. *Toxicol Mech Meth.* 2010. Epub ahead of print.
11. Burdock Group. Dossier in Support of the Generally Recognized As Safe (GRAS) Status of UC-II® as a Food Ingredient. Internal data, 2009.

#### Poznámka:

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

# ENTEROSOLVENTNÁ KYSELINA ACETYLSALICYLOVÁ, ÚČINNOSŤ A BEZPEČNOSŤ, SÚČASNÉ POSTAVENIE V KLINICKEJ PRAXI

Doc. MUDr. Jana Sirotiaková, PhD.

Interné oddelenie NsP, Levice

*Prvú syntézu kyseliny acetylsalicylovej (ASA) – aspirínu uskutočnil nemecký vedec Felix Hoffmann v roku 1897 v laboratóriách firmy Bayer. O dva roky neskôr v roku 1899 už prebehla oficiálna registrácia lieku. Rok nato bola kyselina acetylsalicylová dostupná v tabletovej forme. Aspirín sa tak stal vôbec prvým liekom, ktorý účinkoval proti horúčke a zápalom. Farmakologický mechanizmus účinku kyseliny acetylsalicylovej nebol dlho známy. Až v roku 1971 John Robert Vane, anglický lekár, zistil, že aspirín nezvratne inhibuje enzým cyklooxygenázu (COX), ktorý je v organizme zodpovedný za syntézu prostaglandínov a tromboxánov. Nezvratnosť inhibície je spôsobená prenosom acetylovej skupiny z molekuly kyseliny acetylsalicylovej na koenzým. Iné antiflogistiká tento druh enzýmov inhibujú reverzibilne. Za objav mechanizmu účinku aspirínu dostal John J. Vane v roku 1982 Nobelovu cenu za medicínu.*

## MECHANIZMUS ÚČINKU KYSELINY ACETYLSALICYLOVEJ

Prostaglandíny sú látky pôsobiace ako tkanivové hormóny, kľúčové pri priebehu zápalu a pri vnímaní bolesti (prenosu nervových vzruchov do mozgu). Pretože kyselina acetylsalicylová blokuje ich tvorbu, potláča aj prejavy zápalových reakcií a horúčku. Je potrebné si však uvedomiť, že nelieči príčinu, len potláča prirodzenú reakciu organizmu. Tromboxány sú látky tvorené v krvných doštičkách, pri uvoľnení spôsobujú vazokonstrikciu a zhlukovanie krvných doštičiek, čím sa podieľajú na zrážaní krvi. Kyselina acetylsalicylová blokuje predovšetkým tvorbu tromboxánu  $A_2$ , čím sa vysvetľuje jej schopnosť fungovať ako prostriedok proti zrážavosti krvi, čo ju predurčuje k použitiu v prevencii niektorých kardiovaskulárnych ochorení, ako je napríklad infarkt myokardu, cieвна mozgová príhoda a ochorenia periférneho cievneho systému. Vysoké dávky bývajú tiež aplikované v akútnych prípadoch, pričom dochádza tiež k blokovaní syntézy protrombínu, čo ďalej znižuje zrážavosť krvi.

Nedávno boli rozpoznané dva podtypy cyklooxygenázy, označované ako COX-1 a COX-2. COX-1, tzv. konštitučná forma enzýmu, je mimo iného zodpovedná za ochranu sliznice v tráviacom trakte. Preto jej potlačenie môže vyvolať nežiaduce účinky kyseliny acetylsalicylovej najmä v žalúdku, napríklad prispievať k rozvoju žalúdočných vredov. Ďalej sa COX-1 podieľa na funkcii trombocytov a činnosti obličiek, je tiež súčasťou regulačných mechanizmov krvného obehu. Druhý enzým, COX-2 je indukovaný enzým, vytvárajúci sa v miestach lokálnych zápalových ložísk. Vzhľadom na to, že reguluje predovšetkým tvorbu prostaglandínov, ktoré okrem iného znižujú hladinu steroidov a triglyceridov, má aj negatívny efekt v tom zmysle, že naopak vysoké dávky kyseliny acetylsalicylovej pri dlhodobom podávaní prispievajú k zvýšenému riziku výskytu infarktu myokardu<sup>1</sup>.

Účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej – v dennej dávke 75-100 mg v prevencii akútneho infarktu myokardu a cievnych mozgových príhod sa potvrdil vo viacerých klinických štúdiách už začiatkom 80-tych rokov minulého storočia. Antiagregačný účinok ASA v nízkom dennom dávkovaní potvrdili aj novšie práce, ako aj meta-analýzy z mnohých klinických štúdií. Kyselina acetylsalicylová sa tak stala základom antiagregačnej liečby v prevencii kardiovaskulárnych ochorení. Antiagregačný účinok nízkej dennej dávky kyseliny acetylsalicylovej (100 mg) je založený na biologickej selektivitě inhibičného pôsobenia na doštičkovú COX-1, avšak aktivita cyklooxygenázy v bunkách endotelu, ktoré sú miestom tvorby vazodilatačne pôsobiaceho prostacyklínu PG I<sub>2</sub>, nie je významne ovplyvnená. Rozdiel spočíva tiež v tom, že liečba kyselinou acetylsalicylovou vedie k ireverzibilnej blokáde tromboxansyntázy a trvalej poruche agregability krvných doštičiek, ktorá pretrváva až 10-14 dní po vynechaní lieku. Po perorálnom podaní podlieha kyselina acetylsalicylová rýchlemu metabolizmu a po prvom prechode pečeňou je väčšina vstrebane-



ho liečiva premenená na kyselinu salicylovú, ktorá už významné ovplyvnenie metabolizmu prostaglandínov nepreukazuje. Najvyššie koncentrácie kyseliny acetalsalicylovej sa dosahujú v portálnej krvi, oproti tomu v systémovej cirkulácii je koncentrácia liečiva pri podávaní „antiagregačných“ dávok (100 mg denne) relatívne veľmi nízka. Okrem toho endotelové bunky majú schopnosť resyntetizovať novú cyklooxygenázu v priebehu niekoľkých hodín<sup>2,3</sup>.

## NEŽIADUCE ÚČINKY KYSELINY ACETYLSALICYLOVEJ

Medzi najčastejšie nežiaduce účinky kyseliny acetylsalicylovej možno zaradiť jej známy negatívny vplyv na sliznicu žalúdka. Môže spôsobiť alebo urýchliť vznik vredov žalúdka a v niektorých prípadoch spôsobiť až krvácanie do gastrointestinálneho traktu. Už od 30-tych rokov minulého storočia sa prvýkrát začali objavovať v lekárskej odbornej literatúre správy o tom, že užívanie kyseliny acetylsalicylovej, najmä vo vyšších dávkach, sa spája so vznikom tráviacich ťažkostí a tiež so zvýšeným rizikom vzniku žalúdočných vredov a ich komplikácií. Peptické vtedy v oblasti žalúdka a duodéna, ktoré sú spôso-





bené užívaním kyseliny acetylsalicylovej, patria do veľkej skupiny sliznicových zmien, pre ktoré sa vžil označenie gastropatie z nesteroidových antireumatík (NSA/ASA -gastropatie). Poškodenie žalúdka a duodéna sa prejavuje predovšetkým u starších pacientov a vo väčšine prípadov prebieha bez významnejšej klinickej symptomatológie. Gastroskopické vyšetrenia u týchto pacientov preukázali, že až 80 % chorých s dokázaným vredom indukovaným nesteroidovými antireumatikami nemá žiadne bolestivé ani iné dyspeptické prejavy. U niektorých pacientov môže prebiehať prvá klinická manifestácia NSA/ASA – gastropatie ako dramatická príhoda s masívnym krvácaním do tráviacej trubice alebo ako perforácia vredu<sup>4</sup>.

#### MECHANIZMUS VZNIKU NSA (ASA) – GASTROPATIE A INTOLERANCIA

Patofyziológia toxického pôsobenia kyseliny acetylsalicylovej na sliznicu žalúdka a duodéna je sprostredkovaná dvomi odlišnými mechanizmami. Prvou cestou je inhibícia aktivity enzymatického komplexu cyklooxygenázy (COX), ktorý sa vyskytuje vo všetkých bunkách cicavcov a zodpovedá za metabolizmus kyseliny arachidónovej a tvorbu biologicky aktívnych substancií zo skupiny prostaglandínov a tromboxánov. Potlačenie aktivity izoenzýmu COX-1 vedie tiež k poklesu syntézy niektorých látok, ktoré sa podieľajú na udržaní integrity sliznice tráviaceho ústrojenstva, zabezpečujú dostatočnú perfúziu sliznice krvou a tvorbu ochrannej vrstvy hlienu. Ide o prostacyklín (PGI<sub>2</sub>) a prostaglandíny E (PGE<sub>1,2</sub>). Následkom straty ich tvorby dochádza k poklesu obranyschopnosti sliznice žalúdka, ktorá vedie k prevahe agresívnych zložiek, akými sú kyselina soľná, pepsín, žľčové kyseliny a niektoré súčasti prijímanej potravy. Výsledkom je poškodenie sliznice v epitelálnej vrstve a neskôr vznik peptického vredu. Väčšina NSA indukovaných vredov prebieha asymptomaticky, a preto nemôže byť včas zahájená príslušná terapia, dochádza ku vzniku mnohopočetných a objemných ulcerózných lézií, často s vyvýšenými okrajmi (kalózne vredy). U niektorých z nich môže dôjsť k porušeniu veľkej podslizničnej cievy a ku vzniku masívneho krvácania, ktoré môže pacienta bezprostredne ohroziť na živote. Druhým mechanizmom, ktorý je zodpovedný za vznik slizničných lézií v oblasti žalúdka, je lokálny účinok kyseliny acetylsalicylovej a niektorých nesteroidových antireumatík. Ide o slabé kyseliny, ktoré po perorálnom podaní a uvoľnení v silno kyslom prostredí (pH – 1,5) nemôžu disociovať a ostávajú preto v elektro-neutrálnom stave. V tejto podobe veľmi dobre prestupujú podľa koncentračného gradientu cez membrány epitelových buniek sliznice žalúdka, ktoré sú tvorené predovšetkým fosfolipidmi. Kumuláciou slabých kyselín v cytosole epitelových buniek a ich následnou disociáciou pri fyziologickom neutrálnom pH-7,0 a uvoľnením kyslej väzby (voľné protóny) dochádza k intracelulárnej acidóze a zástave všetkých fyziologických funkcií, čo vedie v konečnom dôsledku k zániku bunky. Tento fenomén je patofyziológmi označovaný ako „ion-trapping“ a zdá sa byť významnejší v prípade kyseliny acetylsalicylovej v porovnaní s inými nesteroidovými antireumatikami<sup>4,5</sup>.

Výsledkom systémového (NSA) a významnejšieho lokálneho toxického pôsobenia (ASA) je nielen vznik peptického vredu, erózií, alebo petéchií v sliznici žalúdka (NSA gastropatie), ale taktiež sa objavujú celkové prejavy intolerancie, medzi ktoré patrí pocit diskomfortu až bolesti v epigastriu, pocit tlaku, nauzea, grganie alebo vracanie. Tieto posledné uvedené symptómy nemusia mať žiadny morfológický podklad na sliznici žalúdka a duodéna. Gastroskopické vyšetrenie u takýchto pacientov nemusí preukázať žiadne významné odchýlky oproti fyziologickému stavu. Nie je zatiaľ jednoznačne dokázané, či ide o prejavy poruchy motility alebo viscerálnu hypersenzitivitu v oblasti žalúdka a duodéna. V každom prípade sú však prejavy neznášanlivosti kyseliny acetylsalicylovej (ASA) relatívne častým dôvodom pre predčasné ukončenie terapie, alebo majú za následok veľmi nízku adhérenciu k antiagregačnej terapii. Nízka adhérenca je u rizikových pacientov spojená s potenciálne závažnými a dlhodobými následkami.

Nedávno boli definované rizikové skupiny pacientov, u ktorých je liečba ASA alebo NSA sprevádzaná zvýšeným rizikom komplikácií. Medzi najrizikovejších patria pacienti, ktorí mali v minulosti peptický vred s komplikáciou, ako je masívne krvácanie alebo perforácia tráviacej trubice. V porovnaní s osobami s negatívnou anamnézou majú tieto osoby 15-násobné riziko krvácania pri novo zavedenej terapii NSA alebo ASA. Ďalšími rizikovými faktormi pre vznik gastrointestinálnych komplikácií sú pacienti vyššieho veku (viac ako 75 rokov), užívanie viacerých NSA (ASA) súčasne, taktiež súčasná terapia kortikosteroidmi alebo antikoagulanciami a prítomnosť závažného kardiovaskulárneho ochorenia. Vyššiemu riziku komplikácií sú vystavení pacienti s reumatoidnou artritídou. Pridaným faktorom pre vznik komplikácií z hľadiska vzniku NSA (ASA) gastropatie je pravidelná konzumácia alkoholu<sup>5</sup>.

#### ENTEROSOLVENTNÁ FORMA KYSELINY ACETYLSALICYLOVEJ

U chorých, u ktorých je indikovaná liečba antiagregačnou dávkou kyseliny acetylsalicylovej ako prevencia vzniku kardiovaskulárnych ochorení a cievnej mozgovej príhody, je vhodným postupom z hľadiska minimalizácie gastrointestinálnej toxicity podávať enterosolventnú formu kyseliny acetylsalicylovej. Toto liečivo je dostupné na domácom trhu iba pár rokov, zatiaľ čo v krajinách západnej Európy sa používa už niekoľko desaťročí. Ide o kyselinu acetylsalicylovú, ktorá je obalená polyakrylátovou živinicou Eudragit 100. Táto látka je rezistentná voči kyslému prostrediu žalúdka. K uvoľneniu účinnej látky z tohto acidorezistentného obalu dochádza až v tenkom čreve pri zvýšení hodnoty pH intraluminálneho obsahu nad 6,0. Z toho dôvodu je resorpcia enterosolventnej ASA z tráviaceho traktu oproti štandardnej ASA tablete asi o 3-6 hodín oneskorená a súčasne sú zaznamenané tiež nižšie vrcholové koncentrácie liečiva po jednorazovom podaní. Acidorezistentný obal enterosolventnej ASA zneumožňuje uvoľnenie ASA v žalúdku, a tým je potlačený lokálny toxický efekt liečiva na sliznicu žalúdka (tzv. „ion-trapping fenomen“). Pacienti s enterosolventným prípravkom ASA vykazujú tiež významne lepšiu znášanlivosť prípravku a adhérenciu k liečbe pri dlhodobom užívaní.





Pri nízkom dávkovaní ASA od 100 mg je COX-2, ktorá zodpovedá za syntézu prostaglandínu PGE<sub>2</sub> (ochranný efekt na sliznicu žalúdka) ovplyvnená iba minimálne. Pre inhibíciu COX-2 je zvyčajne potrebné vyššie dávkovanie. Lokálne poškodenie sliznice žalúdka, ako už bolo spomenuté vyššie, spočíva v tom, že sa kyselina acetylsalicylová v kyslom prostredí žalúdka (pH 2,0 a menej) celkom rozloží na formu rozpustnú v tukoch (nedisociovaná, lipofilná forma), takže môže prenikáť cez lipidovú membránu slizničných buniek do ich vnútra (intracelulárne). V týchto bunkách sa nachádza prostredie s neutrálnym pH -7,0, pri ktorom sa veľká časť ASA rozloží na radikál kyseliny a protón. V tejto disociovanej forme už nemôže ASA prejsť bunkovou membránou, takže sa nemôže vrátiť do lúmenu žalúdka. Prakticky sa v bunke „zachytiť“. Ide o už vyššie spomenutý „ion-trapping“ fenomén. Záchyt voľných protónov vo sliznici žalúdka môže viesť k jej poškodeniu.

Vďaka látke v podobe laku (Eudragit 100) rezistentnému voči žalúdočným šťavam je účinná látka (v tomto prípade ASA) uvoľnená až v tenkom čreve pri mierne zásaditom prostredí, a preto v bunkách sliznice tenkého čreva nedochádza k „ion-trapping“ efektu. Lepšia znášanlivosť prípravku enterosolventnej ASA je v porovnaní s bežnými prípravkami s obsahom ASA dokladovaná endoskopickými a klinickými hodnoteniami vo viacerých klinických štúdiách a dlhodobých sledovaniach.

Protrahované uvoľňovanie ASA v tenkom čreve je pre inhibíciu krvných doštičiek optimálne, doštičky sa inhibujú už pre-systémovo (prenosom acetylovej skupiny kyseliny acetylsalicylovej na cyklooxygenázu trombocytov - COX-1) pri ceste ASA pečeňovou žilou do pečene prostredníctvom inhibície syntézy tromboxánu. Systémovo sa potom ASA v krvi prejaví minimálne, preto je systémový účinok ASA na syntézu prostacyklínu (PGI<sub>2</sub>) na úrovni cievného endotelu zanedbateľný<sup>6</sup>.

### KLINICKÉ SKÚSENOSTI S ENTEROSOLVENTNOU FORMOU KYSELINY ACETYLSALICYLOVEJ

Bohaté skúsenosti s dlhodobým podávaním enterosolventnej ASA boli demonštrované na veľkom súbore probandov v záveroch klinickej štúdie prof. H. Dariusa, ktoré boli publikované v r. 2006. Išlo o prospektívne epidemiologické sledovanie, do ktorého sa zapojilo celkom 577 nemeckých internistov a praktických lekárov. Do sledovaného súboru bolo zaradených 2 739 pacientov, ktorí boli indikovaní na dlhodobú antiagregačnú terapiu z dôvodov sekundárnej prevencie kardiovaskulárnych ochorení. Najčastejšou indikáciou k zahájeniu terapie bol stav po prekonaní akútneho infarktu myokardu (32,9 %) nestabilná angína pectoris (30,8 %), stav po tranzitórnom ischemickom ataku (TIA) (24,1 %), sekundárna profylaxia po dokončenej cievnej mozgovej príhode (12,7 %), stav po perkutánnej intrakoronárnej angioplastike (8,9 %) lebo po operácii na periférnom artériovom cievnom riečisku (12,9 %). Celkom 1 152 pacientov (42,7 %) dostalo enterosolventnú ASA ako prvú voľbu lieku a u 1 570 pacientov (57,3 %) bola terapia enterosolventnou ASA až druhou voľbou po predošlom podávaní štandardnej liekovej formy ASA. Hlavnými dôvodmi pre zmenu liečby zo štandardnej liekovej formy ASA na enterosolventnú formu boli prejavy neznášanlivosti, a to predovšetkým zo strany gastrointestinálneho traktu. U 2,7 % pacientov boli ťažkosti natoľko závažné, že viedli k pracovnej neschopnosti. Účastníci klinickej štúdie boli sledovaní po dobu 2 rokov, v priebehu tohto obdobia absolvovali celkom 8 návštev u svojich ošetrovúcich lekárov, ktorí zaznamenávali výskyt dyspeptických ťažkostí alebo prerušenie liečby. V priebehu celého dvojročného sledovaného obdobia preukazovali pacienti veľmi dobrú znášanlivosť a na konci sledovania bolo 83 % z nich na liečbe enterosolventnou ASA. Zaujímavým poznatkom bolo, že 37 % pacientov sa na začiatku sledovania ponosovalo na tráviace ťažkosti, najmä na pyrózu. Tri mesiace po zavedení liečby enterosolventnou formou ASA bol výskyt pyrózy 19 % a po dvoch rokoch iba 10,5 %. V priebehu sledovania sa tiež zlepšila intenzita pyrózy v súvislosti so zmenou terapie na enterosolventnú formu ASA. Podobne priaznivý bol vývoj výskytu žalúdočných ťažkostí charaktéri-

zovaných pocitom diskomfortu v epigastriu, nauzeou a grganím, ktoré bolo na začiatku sledovania takmer u polovice probandov na štandardnej terapii ASA, ale iba u 8 % z nich boli tieto ťažkosti uvádzané na konci dvojročného sledovania pri liečbe enterosolventnou formou ASA. Prejavy závažného krvácania do gastrointestinálneho traktu boli pozorované u 1,6 % pacientov na štandardnej terapii ASA, oproti tomu pri liečbe enterosolventnou formou ASA u 0,3 % pacientov po troch mesiacoch liečby a iba u 0,1 % pacientov na konci dvojročného sledovaného obdobia<sup>7</sup>.

V priebehu 90-tých rokov minulého storočia boli realizované viaceré klinické štúdie na zdravých dobrovoľníkoch, ktoré hodnotili mikrokrvácanie do gastrointestinálneho traktu na základe merania aktivity erytrocytov značených rádioizotopom Cr51 v stolici. Celkovo v trinástich štúdiách bolo vyhodnotených viac ako 2 400 probandov. Dávkovanie enterosolventnej ASA sa pohybovalo od 300 do 3 900 g denne. Vo všetkých týchto sledovaniach sa preukázalo, že mikrokrvácanie do gastrointestinálneho traktu pri podávaní enterosolventnej formy ASA je porovnateľné s placebom. Straty krvi do tráviaceho ústrojenstva boli niekoľkonásobne vyššie po rovnakých dávkach štandardnej liekovej formy ASA<sup>8</sup>.

### ZÁVER

Na základe výsledkov početných klinických štúdií a dlhodobých skúseností z klinickej praxe možno považovať enterosolventnú kyselinu acetylsalicylovú za vhodnú antiagregačnú liečbu u chorých, u ktorých je indikovaná dlhodobá liečba kyselinou acetylsalicylovou v prevencii kardiovaskulárnych ochorení. Enterosolventná kyselina acetylsalicylová sa pre svoju dostačujúcu schopnosť inhibovať agregáciu krvných doštičiek u rizikových pacientov nachádza na spodnej hranici intervalu dávkovania. Lak rezistentný voči žalúdočným šťavam zabraňuje u tejto liekovej formy priamemu poškodeniu sliznice žalúdka, ku ktorému dochádza pri kontakte s kyselinou acetylsalicylovou. Pre priaznivé farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti, ako aj z pohľadu preukázanej účinnosti a bezpečnosti má enterosolventná kyselina acetylsalicylová jednoznačne významné postavenie v súčasnej klinickej praxi.

*Tento článok je podporený edukačným grantom spoločnosti Bayer.*

### LITERATÚRA

1. Safety (MSDS) data for acetylsalicylic acid ([http://physchem.ox.ac.uk/MSDS/ACSafety/acetylsalicylic\\_acid.html](http://physchem.ox.ac.uk/MSDS/ACSafety/acetylsalicylic_acid.html)). Oxford University, 2006
2. Patrono, C.: The Multifaceted Clinical Readouts of Platelet Inhibition by Low - Dose Aspirin. JACC, vol. 66, 2015; 1: 74-85
3. Antithrombotic Trialists (ATT) Collaboration : Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009; 373: 1849-60
4. Dítě, P., Zbořil, V., Novotný, I.: Gastrointestinální komplikace při užívání nesteroidních antirevmatik. Interní medicína pro praxi 2002; č. 4, s. 169-171
5. Lukáš, M., Chalupná, P.: Masivní krvácení z horní části trávicí trubice, indukované nesteroidními antirevmatiky. Endoskopie, 10, 2001; č. 2, s. 32-38
6. Bode-Boger, S.D., Boger, R.H. Schubert, M., Frohlich, J.C: Effects of very low dose and enteric - coated acetylsalicylic acid on prostacycline and thromboxane formation on bleeding time in healthy subjects. Eur J Clin Pharmacol 1998; 54: 707-714
7. Darius, H.: Anwendungsbeobachtung dokumentiert gute Vertraglichkeit. Pharmazie 2006; 34: 3090-3098
8. Dammann, H.G.: Gastrodudenal tolerability profile of low enteric coated ASA. Gastroenterology International 1998; 11(4): 205-216 L.SK.MKT.09.2015.1838





# ASPIRIN<sup>®</sup> PROTECT



**zabráni  
1 z 3  
infarktov  
myokardu<sup>1</sup>**

**zabráni  
1 zo 4  
ischemických  
cievnych  
mozgových  
príhod<sup>1</sup>**



**vdaka  
enterosolventnej  
forme chráni  
sliznicu žalúdka<sup>2</sup>**



## Referencie:

1. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trial. *Lancet* 2009;373:1849-60.
2. Súhrn charakteristických vlastností lieku Aspirin Protect 100 mg, www.sukl.sk, 2.5.2011

## Skrátená informácia o lieku:

**Názov lieku:** ASPIRIN PROTECT 100. **Zloženie lieku:** 1 enterosolventná tableta obsahuje 100 mg kyseliny acetylsalicylovej. **Lieková forma:** Enterosolventná tableta. **Indikácie:** Nestabilná angina pectoris – ako súčasť štandardnej liečby; akútny infarkt myokardu - ako súčasť štandardnej liečby; Prevencia reinfarktov; Po operáciách alebo iných intervenciách na arteriálnych cievach (napr. po ACVB – aortokoronárny venózný bypass, pri PTCA – perkutánna transluminálna koronárna angioplastika); Prevencia tranzitórnych ischemických záchvatov (TIA) a mozgového infarktu po prejavoch predstupňov. ASPIRIN PROTECT 100 nie je vhodný na liečbu bolesti. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Na nestabilnú anginu pectoris: Denná dávka sa pohybuje medzi 75 mg a 300 mg kyseliny acetylsalicylovej. Na akútny infarkt myokardu: Denná dávka sa pohybuje medzi 100 mg a 160 mg kyseliny acetylsalicylovej. Na prevenciu reinfarktov: Odporúča sa denná dávka tri enterosolventné tablety ASPIRIN PROTECT 100 denne (zodpovedá 300 mg kyseliny acetylsalicylovej). Po operáciách alebo iných intervenciách na arteriálnych cievach (napr. po ACVB, pri PTCA): Denná dávka sa pohybuje medzi 100 mg a 300 mg kyseliny acetylsalicylovej. Prevencia tranzitórnych ischemických záchvatov (TIA) a mozgového infarktu po prejavoch predstupňov: Denná dávka sa pohybuje medzi 30 mg a 300 mg kyseliny acetylsalicylovej. Na zlepšenie tolerancie sa odporúča denná dávka jedna enterosolventná tableta ASPIRIN PROTECT 100 denne (zodpovedá 100 mg kyseliny acetylsalicylovej). **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo kyselinu acetylsalicylovú alebo na iné salicyláty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, s anamnézou astmy, ktorá bola vyvolaná podávaním salicylátov alebo látok s podobným účinkom, najmä po nesteroidových protizápalových liekoch, aktívne peptické vtedy, hemoragická diatéza, závažné zlyhanie obličiek, závažná hepatálna insuficiencia, závažné srdcové zlyhanie, kombinácia s metotrexátom v dávkach 15 mg/týždeň alebo vyššie, posledný trimester gravidity. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Kyselina acetylsalicylová sa má používať s osobitnou opatnosťou v prípadoch precitlivenosti na iné analgetiká, protizápalové lieky alebo antireumatiká alebo pri iných alergiách, gastrointestinálnych vredoch, gastrointestinálnom krvácaní v anamnéze, súčasnej liečbe antikoagulantmi, u pacientov s poškodenou funkciou obličiek, závažným nedostatkom glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy, poškodenou funkciou pečene. **Liekové a iné interakcie:** Kontraindikované interakcie sú s metotrexátom. Kombinácie vyžadujúce si opatnosť pri použití sú s ibuprofénom, antikoagulantmi, trombolitikami/inými inhibítormi agregácie trombocytov, inými nesteroidovými antiflogistikami, inhibítormi spätného vychytávania serotonínu, digoxínom, antidiabetikami, diuretikami, systémovými glukokortikoidmi, inhibítormi angiotenzijného konvertujúceho enzýmu, valproovou kyselinou, alkoholom, urikozurikami. **Nežiaduce účinky:** Ochorenia hornej a dolnej časti gastrointestinálneho traktu, ako sú celkové znaky a symptómy dyspepsie, gastrointestinálnej a abdominálnej bolesti, zriedkavého gastrointestinálneho zápalu, gastrointestinálnych vredov, potenciálne no veľmi zriedkavo spojené s krvácaním a perforáciou gastrointestinálnych vredov s príslušnými laboratórnymi a klinickými znakmi a symptómami. Pozorovali sa krvácania, ako je perioperačné krvácanie, hematómy, epistaxa, urogenitálne krvácanie, krvácanie z ďasna. Zriedkavo až veľmi zriedkavo sa hlásili závažné krvácania, ako je krvácanie do gastrointestinálneho traktu a krvácanie do mozgu (najmä u pacientov s nekontrolovanou hypertenziou a/alebo so súbežnou liečbou antihemostatickými látkami), ktoré môžu byť v ojedinelých prípadoch potenciálne život ohrozujúce. Krvácanie môže spôsobiť akútnu alebo chronickú posthemoragickú anémiu/anémiu z nedostatku železa (napr. v dôsledku skrytého mikrokrvácania) s príslušnými laboratórnymi a klinickými znakmi a symptómami, ako je asténia, bledosť, hypoperfúzia. U pacientov so závažnými formami nedostatku glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy sa hlásilo hemolýza alebo hemolytická anémia. Hlásilo sa poškodenie funkcie obličiek a akútne renálne zlyhanie. Reakcie precitlivenosti s príslušnými laboratórnymi a klinickými prejavmi zahŕňajú astmatický syndróm, mierne až stredne závažné reakcie potenciálne ovplyvňujúce kožu, dýchací systém, gastrointestinálny trakt a kardiovaskulárny systém vrátane symptómov, ako je vyrážka, urtikária, edém, pruritus, nádcha, kongescia nosa, ťažkosti s dýchaním a srdcom, a veľmi zriedkavo závažné reakcie vrátane anafylaktického šoku. Veľmi zriedkavo sa hlásilo prechodné poškodenie funkcie pečene so zvýšenými pečeňovými transaminázami. Hlásilo sa závrat a hučanie v ušiach, ktoré môžu byť znakom predávkovania. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Bayer, spol. s r.o., Bratislava, Slovenská republika, **Registračné číslo:** 16/0810/96-S. **Dátum revízie textu:** 04/2011, **Dátum prípravy materiálu:** 7/2015, pre viac informácií pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku. **Výdaj lieku nie je viazaný na lekárske predpis.**

# KARDIOVASKULÁRNA TOXICITA JEDNOTLIVÝCH NSA JE RÔZNA

Prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.  
III. interná klinika FN, Olomouc

**Bolesť vzniká podráždením receptorov pre bolesť – nociceptorov. Informácia z týchto receptorov sa potom dostáva do zadných rohov miechy a odiaľ niekoľkými spinálnymi traktami do mozgu a do jeho šedej kôry, kde dochádza k vlastnému uvedomeniu si bolesti. Intenzitu bolesti možno ovplyvňovať farmakologicky na všetkých úrovniach vedenia bolesti. Priamo na úrovni nociceptorov pôsobia nesteroidové antireumatiká (NSA). Sú to všeobecne dobre tolerované a obľúbené lieky pacientov i lekárov. Vzhľadom k veľkému množstvu ľudí, ktorí NSA užívajú, sa zvyšuje význam ich prípadnej toxicity.**

Látky s protizápalovými účinkami sa používajú v západnej, ako aj v orientálnej medicíne viac ako 2 000 rokov. Z nich sa postupne vyvinula dnešná skupina nesteroidových antireumatik, ktorá je kľúčovou skupinou liekov používaných v liečbe bolesti pohybového aparátu. Základným mechanizmom ich účinku je inhibícia cyklooxygenázy (COX), ktorá je kľúčovým enzýmom pri syntéze prostaglandínov, prostacyklínov a tromboxánu. Prostaglandíny sú lokálne pôsobiace hormóny, ktoré sa vyskytujú prakticky vo všetkých tkanivách a majú význačné fyziologické a farmakologické účinky, ku ktorým patrí aj schopnosť zvyšovať citlivosť nociceptorov voči mediátorom bolesti. NSA vďaka inhibícii produkcie prostaglandínov bolesť tlmia, majú navyše aj protizápalové a antipyretické účinky.

Cyklooxygenáza má dve základné izoformy – COX-1 a COX-2. Kým COX-1 izoforma je štandardne prítomná v niektorých tkanivách, COX-2 izoforma je indukovaná primárne pri rozvoji zápalu. Protizápalové a analgetické účinky NSA súvisia najmä s inhibíciou COX-2 izoformy.

Selektivita k COX-2/COX-1 je jedným zo základných kritérií klasifikácie nesteroidových antireumatik. Väčšina NSA patrí do kategórie neselektívnych inhibítorov COX a inhibujú obe izoformy. Táto skupina má spoločný nežiaduci účinok – gastrointestinálnu toxicitu, ktorá je pre ňu typická. Dlhodobí užívatelia NSA majú 1–4% ročnú incidenciu gastroduodenálnych perforácií, vredov a krvácania (tzv. PUB- perforations, ulcers, bleeding). Nebezpečenstvo poškodenia hornej časti GIT-u narastá pri kumulácii ďalších rizikových faktorov, ku ktorým patrí najmä súčasné používanie kortikosteroidov, kumarínových derivátov či kombinovanie viacerých NSA dohromady, anamnéza vredovej choroby v minulosti, vyšší vek (nad 65 rokov), pridružené choroby, nikotinizmus a alkoholizmus.

Z tohto dôvodu boli vyvinuté COX-2 selektívne inhibítory, tzv. „coxiby“, ktoré majú výrazne nižšiu toxicitu. Nečakane sa však ukázalo, že tieto lieky vykazujú kardiovaskulárnu toxicitu a po ich podávaní stúpa výskyt kardiovaskulárnych príhod (infarkt myokardu, iktus, kardiovaskulárne úmrtie). Toto zistenie bolo potvrdené v niekoľkých štúdiách a aj v ich metaanalýze. V septembri 2004 viedol vyšší výskyt infarktov myokardu (IM) a cievnych mozgových príhod (CMP) pri dlhodobom užívaní rofecoxibu v klinickej štúdií pri adenomatóze hrubého čreva k jeho stiahnutiu z trhu, v roku 2005 bol stiahnutý z rovnakých dôvodov aj valdecoxib. Coxiby sú kontraindikované u chorých s anamnézou IM alebo CMP.

V posledných 10 rokoch sa preto kardiovaskulárnej toxicite COX-2 selektívnych inhibítorov venovala zvýšená pozornosť, na túto tému bolo publikovaných niekoľko metaanalýz a systematických prehľadov. Postupne sa ukázalo, že riziko kardiovaskulárnych príhod sa zvyšuje nielen pri podávaní coxibov, ale aj pri podávaní starších neselektívnych NSA a riziko nežiaducich kardiovaskulárnych účinkov sa medzi jed-

notlivými NSA významne odlišuje. Zvýšené riziko kardiovaskulárnych príhod počas liečby nesteroidovými antireumatikami je k dnešnému dňu jedným z najviac preštudovaných nežiaducich účinkov liekov v celej histórii.

Jedným z najviac celosvetovo rozšírených nesteroidových antireumatik je naproxén. Ide o tradičné neselektívne antireumatikum s veľmi dobrým protizápalovým i analgetickým účinkom. Na rozdiel od ďalších často užívaných NSA – diklofenaku a ibuprofénu má dlhý plazmatický eliminačný polčas asi 14 hodín. Výhodou dlhšieho eliminačného polčasu je dosiahnutie stálych hladín lieku, takže stačí jeho podávanie len 2-krát denne a jeho účinok lepšie tlmí bolesť počas celej noci. Má tiež obvykle rýchly nástup účinku asi 1 hodinu.

Podobne ako ostatné neselektívne nesteroidové antireumatiká je podávanie naproxénu spojené so zvýšeným rizikom gastrointestinálnej toxicity. Unikátna je však jeho nízka kardiovaskulárna toxicita v porovnaní s ostatnými neselektívnymi NSA. Kým pri preverovaní kardiovaskulárnej toxicity NSA v niekoľkých metaanalýzach sa zistilo, že diklofenak má vysoké riziko porovnateľné s koxibmi a rovnako je to i pri ibuproféne podávanom vo vysokých dávkach, naproxén vychádza z týchto analýz konzistentne ako nesteroidové antireumatikum s minimálnym kardiovaskulárnym rizikom. Niektoré NSA navyše zvyšujú kardiovaskulárne riziko už v ranných fázach terapie. Najvýraznejší je tento efekt pri diklofenaku, ktorý zvyšuje kardiovaskulárne riziko už od začiatku liečby.



Kardiovaskulárne ochorenia sú príčinou 47 % všetkých úmrtí v Európe a ich riziko sa zvyšuje s vekom a je osobitne vysoké u osôb, ktoré už prekonali ischemickú kardiovaskulárnu príhodu (infarkt myokardu, CMP, ochorenie periférnych ciev). K rizikovým

faktorom patrí ďalej pohlavie (muži majú vyššie riziko), fajčenie, vysoký krvný tlak, diabetes, obezita alebo vysoké hladiny krvných lipidov. Práve v tejto skupine pacientov sa naproxén považuje za najbezpečnejšiu voľbu.

Tieto rizikové faktory by sa mali brať do úvahy okrem iného aj pri výbere vhodného nesteroidového antireumatika pre konkrétneho pacienta. Jednou z najdôležitejších odpovedí na riziká spojené s dlhodobou liečbou nesteroidovými antireumatikami je, v prípade možnosti (napríklad pri osteoporóze alebo reumatoidnej artritíde), ich podávanie „on demand“ – podľa potreby v porovnaní s režimom s fixnou dávkou. Fixné režimy sa uprednostňujú pri aktívnych formách ankylozujúcej spondylitídy. U pacientov so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom a s nízkym alebo miernym gastrointestinálnym rizikom je naproxén z pohľadu dnes dostupných údajov liekom prvej voľby.

LITERATÚRA U AUTORA.



# Etrixenal

250 mg tablety

Voľne predajný liek s účinnou látkou naproxen  
**špeciálne určený na akútnu bolesť  
pohybového aparátu\***



**účinná úľava od akútnej bolesti kĺbov, svalov alebo šliach s protizápalovým účinkom<sup>1</sup>**



**plazmatický polčas až 15 hodín<sup>1</sup>**



**nižšie kardiovaskulárne riziko<sup>1,2,3,4,5</sup>**



**REFERENCIE:** 1. Etrixenal (naproxen) schválený súhrn charakteristických vlastností lieku, dátum revízie textu Apríl 2015; 2. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, Egger M, Jüni P: Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: c7086. doi:10.1136/bmj.c7086; 3. McGettigan P, Henry D: Cardiovascular Risk with Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: Systematic Review of Population-Based Controlled Observational Studies. *PLoS Med* 2011; 8(9): e1001098. doi:10.1371/journal.pmed.1001098; 4. Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B, Catellsague J, Salvo F, Nicotra F, Sturkenboom M, Perez-Gutthann S: Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. *Pharmacoepid Drug Safety* 2013; 22: 559-570; 5. CNT collaboration: Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials *Lancet* 2013; 382: 769-79

**SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU: NÁZOV LIEKU:** Etrixenal 250 mg tablety; **ZLOŽENIE:** Jedna tableta obsahuje 250 mg naproxenu. **INDIKÁCIA:** Krátkodobá úľava od akútnej miernej alebo stredne silnej bolesti (kĺbov, svalov, šliach) u dospelých. **DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODANIA:** Perorálne podanie. Užíva sa najlepšie s jedlom alebo po jedle. Výskyt nežiaducich účinkov môže byť znížený podávaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho času potrebného na kontrolu príznakov. Dospelí: 500 mg ako počiatočná dávka, potom podľa potreby 250 mg každých 6 až 8 hodín, maximálna denná dávka po prvom dni je 750 mg. Pokiaľ sa príznaky po 7 dňoch liečby nezlepšia, pacient sa má poradiť s lekárom. Staršie osoby: Je vhodné používať najnižšiu účinnú dávku počas najkratšieho možného času, pretože staršie osoby sú viac náchylné k vzniku nežiaducich účinkov. Počas liečby nesteroidnými antireumatikami by mal byť pacient sledovaný s ohľadom na gastrointestinálne krvácanie. Deti: Použitie prípravku sa u detí neodporúča. Pacienti s poruchou funkcie obličiek/pečene: Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene majú užívať najnižšiu účinnú dávku počas najkratšieho možného času. Etrixenal je kontraindikovaný u pacientov s východiskovou hodnotou klirensu kreatinínu menej ako 30 ml/min. **KONTRAIKÁCIE:** Aktívny alebo peptický vred v anamnéze alebo aktívne gastrointestinálne krvácanie. Gastrointestinálne krvácanie alebo perforácia v anamnéze súvisiace s predchádzajúcou liečbou NSAID. Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Etrixenal sa nemá podávať pacientom, u ktorých kyselina acetylsalicylová alebo iné nesteroidné antiflogistiká/analgetiká indikujú syndróm astmy, nádchy, nosových polypov alebo zhlavku, pretože u nich boli hlásené ťažké anafylaktické reakcie, ktoré môžu byť fatálne. Závažné zlyhanie obličiek, pečene alebo srdca. Hemoragická diatéza. Naproxen je kontraindikovaný počas posledného trimestra gravidity. **INTERAKCIE:** NSAID môžu zvyšovať účinok antikoagulancií (warfarín, heparín). Nepodávajte súbežne dva a viac NSAID. Pacienti súčasne užívajúci hydantoiny, antikoagulanciá, ďalšie NSAID, kyselinu acetylsalicylovú alebo sulfonamidy majú byť sledovaní s ohľadom na známky predávkovania týmito liekmi. K ďalším interakciám môže dôjsť pri súčasnom podaní s diuretikami, lítium, anti-hypertenzívmi, ACE inhibítormi, antagonistami receptoru angiotenzínu II, probenecidom, metotrexátom, srdcovými glykozidmi, cyklosporínom, mifepristonom, zidovudínom. Súbežné podávanie s kortikosteroidmi, antiagregačnými látkami alebo SSRI zvyšuje riziko gastrointestinálnych ulcerácií a krvácania. Pacienti užívajúci chinolonové antibiotiká môžu mať zvýšené riziko vzniku kŕčov. Viac o interakciách viď Súhrn charakteristických vlastností lieku. **TEHOTENSTVO A DOJČENIE:** V priebehu prvého a druhého trimestra sa naproxen nesmie podávať, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Naproxen je kontraindikovaný v treťom trimestri tehotenstva. Užívanie prípravku Etrixenal sa neodporúča počas dojčenia. **NEZIADUCE ÚČINKY:** Medzi hlavné nežiaduce účinky patria podobne ako u ostatných NSAID gastrointestinálne poruchy od miernych (pálenie záhy, nauzea, zápcha, hnačka, flatulencia, dyspepsia) po závažné (gastrointestinálne krvácanie, peptické vtedy, perforácia). Medzi časté nežiaduce účinky (>1/100 až <1/10) patria ďalej: závraty, bolesť a točenie hlavy, ospalosť, parestézia, poruchy videnia, tinitus, edém, palpácie, dyspnoe, astma, kožné vyrážky, pruritus, zhlavka, ekchymóza, purpura, potenie, smäd. Komplexný zoznam nežiaducich účinkov je uvedený v schválenom Súhrne charakteristických vlastností lieku. V prípade výskytu nežiaducich účinkov sa má poslať hlásenie o podozrení na nežiaduci účinok. **UPOZORNENIE:** Etrixenal môže znižovať horúčku a zápalové prejavy. Znižuje agregáciu doštičiek a predlžuje dobu krvácania. Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácia a perforácia stúpa so zvyšujúcou sa dávkou nesteroidných antireumatík, u pacientov s anamnézou peptického vredu, u starších osôb, u pacientov liečených inými liekmi zvyšujúcimi gastrointestinálne riziko. U týchto osôb je vhodné zvážiť súčasné podávanie protiektívnych látok (napr. misoprostol alebo inhibitory protonovej pumpy). Pri objavení gastrointestinálneho krvácania alebo vredov musí byť liečba ukončená. Je potrebná veľká opatrnosť pri použití u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Boli hlásené prípady retencie tekutín a edému v súvislosti s liečbou NSAID. Nedá sa vylúčiť určité riziko arteriálnych trombotických príhod, ktoré by ale malo byť nižšie než u ostatných NSAID. Pacienti s niektorými kardiovaskulárnymi chorobami a ich rizikovými faktormi môžu byť liečení naproxenom len po starostlivom zvážení. Podávanie naproxenu sa neodporúča pre ženy usilujúce o počatie. Pacienti so vzácnymi dedičnými problémami s metabolizmom sacharidov by tento prípravok nemali užívať. Niektorí pacienti môžu pri užívaní prípravku Etrixenal pociťovať ospalosť, závraty, vertigo, nespavosť, vyčerpanie, poruchy zraku alebo depresie. V takom prípade nesmú riadiť vozidlo a obsluhovať stroje. Ďalšie podrobnosti viď schválený Súhrn charakteristických vlastností lieku. **CAS POUŽITELNOSTI:** 4 roky; **UCHOVÁVANIE:** Nevyžaduje zvláštne podmienky. **DRUH OBALU A BALENIE:** PVC/PE/PVDC-ALU blister, 10 a 20 tabliet; **DRŽITEĽ ROZHODNUTÍ O REGISTRÁCII:** Proenzi s.r.o., Oldřichovice 44, 739 61 Třinec, Česká republika; **REGISTRAČNÉ ČÍSLO:** 29/0367/14-S; Liek nie je viazaný na lekárske predpis; Liek nie je hradený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia; Pred použitím si prečítajte úplnú informáciu o lieku. **DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU SPC:** Apríl 2015; **DÁTUM VYHOTOVENIA MATERIÁLU:** 09/2015; **KONTAKTNÁ ADRESA:** Walmark, s.r.o., Framborská 252, 010 01 Žilina, 041/50 53 111, www.walmark.sk

\* kĺbov, svalov alebo šliach

proenzi®

Pohyb je život

www.etrixenal.sk

# EFEKT SITAGLIPTÍNU NA KARDIOVASKULÁRNY SYSTÉM U PACIENTOV S DIABETES MELLITUS TYPU II

<sup>1</sup>Prof. PharmDr. Ján Kyselovič, CSc., <sup>2</sup>PharmDr. Andrea Gažová, PhD.

<sup>1</sup>Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

<sup>2</sup>Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

**Polymorbidita diabetických pacientov stále predstavuje veľký klinický problém. Medzi najzložitejšie komplikácie cukrovkárov či už závislých alebo nezávislých na podávaní inzulínu, patria kardiovaskulárne ochorenia. Preto vždy veľmi poteší publikovanie dlhodobých sledovaní bezpečnosti a účinnosti antidiabetík v klinickej praxi. New England Journal of Medicine, jeden z najprestížnejších časopisov v oblasti medicíny, vo svojom júnovom čísle tohto roku<sup>1</sup>, priniesol výsledky trojročného randomizovaného, dvojito zaslepeného sledovania bezpečnosti sitagliptínu, v ktorom sa zamerail na sledovanie rizika vzniku kardiovaskulárnych príhod u viac ako 14 tisíc pacientov s diabetom mellitus druhého typu (DM II). Dôvodom takto širokého dlhodobého sledovania bola skutočnosť, že v poslednom čase, u nových liečiv pomáhajúcich udržiavať správnu hladinu glykémie u diabetických pacientov s DM II, sa objavili správy o nežiaducich účinkoch týkajúcich sa najmä kardiovaskulárneho a cievneho systému. Nielen európske regulačné úrady, ale aj americké asociácie sa rozhodli na základe hlásení o nežiaducich účinkoch, vyžadovať od nových skupín liekov na kontrolu glykémie nielen dôkazy účinnosti, ale aj bezpečnosti zamerané hlavne na ohrozené systémy.**

Sitagliptín zaraďujeme medzi perorálne podávané inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 (DPP-4), ktorý svojim inhibičným účinkom predlžuje pôsobenie hormónov odvodených od inkretínu, zahrňujúcich nielen glukagónu podobný peptid 1 (GLP 1), ale aj na glukóze závislý inzulínotropný polypeptid (GIP). S inhibítormi DPP-4 boli uskutočnené v minulosti dve prospektívne klinické štúdie, ktoré nezaznamenali nárast a ani pokles výskytu nežiaducich účinkov na kardiovaskulárny systém. Avšak po následnej spätnej meta-analýze bol zaznamenaný mierny nárast možného kardiovaskulárneho rizika spojeného s hospitalizáciou z dôvodu srdcového zlyhania (24 % v kontrolnej skupine vs 25 % v skupine DPP-4). Táto otvorená otázka sa stala cieľom klinickej randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdie, pod názvom TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin), ktorá analyzovala dlhodobé užívanie sitagliptínu u pacientov s DM II a stabilnými kardiovaskulárnymi pridruženými ochoreniami. Celkovo bolo monitorovaných 14 671 pacientov užívajúcich sitagliptín alebo placebo k existujúcej farmakoterapii ich DM II. Primárnym cieľom tejto štúdie bolo monitorovanie nežiaducich kardiovaskulárnych príhod dlhodobého podávania sitagliptínu, t.j. počet hospitalizácií z dôvodu srdcového zlyhania a iné nežiaduce účinky. Vlastná štúdia TECOS, ktorá zhromažďovala údaje zo 673 centier v 38 krajinách, bola koordinovaná a zabezpečená Dukovým klinickým výskumným inštitútom (The Duke Clinical Research Institute – DCRI) a Spoločnosťou pre cukrovku Oxfordskej univerzity (The University of Oxford Diabetes Trials Unit – DTU).

Vstupné kritériá pre zaradenie pacienta do klinickej štúdie zhrňuje tabuľka 1 a zoznam pridružených ochorení srdca a ciev tabuľka 2.

**Tabuľka 1.** Vstupné kritériá do klinickej štúdie TECOS

diagnostikovaná DM II so súčasným iným kardiovaskulárnym ochorením
vek najmenej 50 rokov
hladina glykovaného hemoglobínu v rozpätí 6,5 až 8,0 %
kompensovaná liečba s jedným alebo dvoma perorálnymi antidiabetikami – metformín, pioglitazón alebo derivát sylfonylmočoviny
alebo kompenzovaná terapia inzulínom v novej kombinácii s metformínom

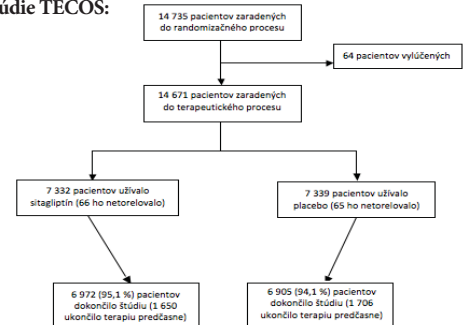
**Tabuľka 2.** Pridružené kardiovaskulárne ochorenia

cievno-koronárne ochorenia
ischemické cerebro-vaskulárne ochorenia
aterosklerotické ochorenia periférnych ciev

Medzi vyradovacie, prípadne „exklúzne“ kritériá patrilo užívanie iného inhibítora DPP-4, antagonistu receptora pre GLP 1 alebo liečiva zo skupiny tiazolidiniónov okrem pioglitazónu počas predchádzajúcich 3 mesiacov. Okrem toho sa pacienti vyradovali zo štúdie, ak v priebehu predchádzajúcich 12 mesiacov prekonal viac ako dve epizódy hypoglykémie alebo ich priemerná glomerulárna filtrácia bola nižšia ako 30 ml za minútu na 1,73 m<sup>2</sup> plochu tela.

Randomizácia prebiehala v pomere 1:1, podávaním 100 mg sitagliptínu vs. placebo. Ak bola glomerulárna filtrácia vyššia ako 30 ml a nižšia ako 50 ml sitagliptín sa podával v dávke 50 mg oproti placebo s existujúcou liečbou DM typu II. Glykovaný hemoglobín

bol sledovaný v intervale 4 až 8 mesiacov a vlastná klinická štúdia mala nasledovnú schému: **Schéma klinickej štúdie TECOS:**



Štúdia TECOS bola ukončená v marci 2015, keď viac ako 1300 pacientov dosiahlo primárny výstup, t.j. potvrdenú kardiovaskulárnu príhodu, či už smrť, nefatálny infarkt myokardu, mozgovú príhodu alebo hospitalizáciu z dôvodu nestabilnej angíny pectoris, či zlyhávajúceho srdca. Sekundárnym preddefinovaným výstupom boli zmeny glykovaného hemoglobínu a zmeny glomerulárnej filtrácie, nutnosť pridania ďalšieho antidiabetika na kontrolu glykémie alebo dlhodobá inzulínová terapia, či výskyt ťažkej hypoglykémie.

Na základe analýzy získaných výsledkov klinického pozorovania DCRI a DTU konštatovali, že pridaním sitagliptínu do základnej terapie DM II. typu sa nepozoroval nárast výskytu primárnych, ale aj sekundárnych nežiaducich účinkov pridružených ochorení kardiovaskulárneho systému, či už fatálnym alebo nefatálnym prejavom. Nezaznamenala sa inferiorita sitagliptínu na výskyt infarktu, mozgovej príhody, hospitalizácie z dôvodu angíny pectoris, či zlyhávajúceho srdca. Vlastné užívanie sitagliptínu nespôbilo zvýšenú úmrtnosť z neidentifikovaných príčin, či z dôvodu kardiovaskulárnej smrti. V rámci pozorovania úmrtnosti sa v štúdiu nezaznamenali rozdiely medzi skupinami, hoci boli hodnotené aj úmrtia spôsobené infekciou či onkologickými ochoreniami, ochoreniami gastrointestinálneho traktu, respiračného alebo muskulo-skeletárneho systému. Taktiež sa nezaznamenali rozdiely vo výskyte pankreatitídy, či už infekčného alebo onkologického pôvodu.

Sumarizáciou výsledkov trojročného sledovania TECOS štúdie koordinátori z Dukovho klinického výskumného inštitútu a zo Spoločnosti pre cukrovku Oxfordskej univerzity konštatovali, že užívanie sitagliptínu sa nespája s vyšším počtom hospitalizácií z dôvodu srdcového zlyhania, ako to naznačovali predchádzajúce štúdie s inhibítormi DPP-4. Taktiež treba poznamenať, že viaceré kratších klinických štúdií potvrdilo tieto zistenia, že inhibitor DPP-4 sitagliptín nemá negatívny vplyv na kardiovaskulárny systém. Preto podávanie sitagliptínu, ako súčasť štandardnej farmakoterapie pacientom s DM II a pridruženými kardiovaskulárnymi ochoreniami, nenesie so sebou zvýšené riziko vzniku nežiaducich kardiovaskulárnych príhod, hospitalizácie z dôvodu zlyhávajúceho srdca alebo iných nežiaducich udalostí.

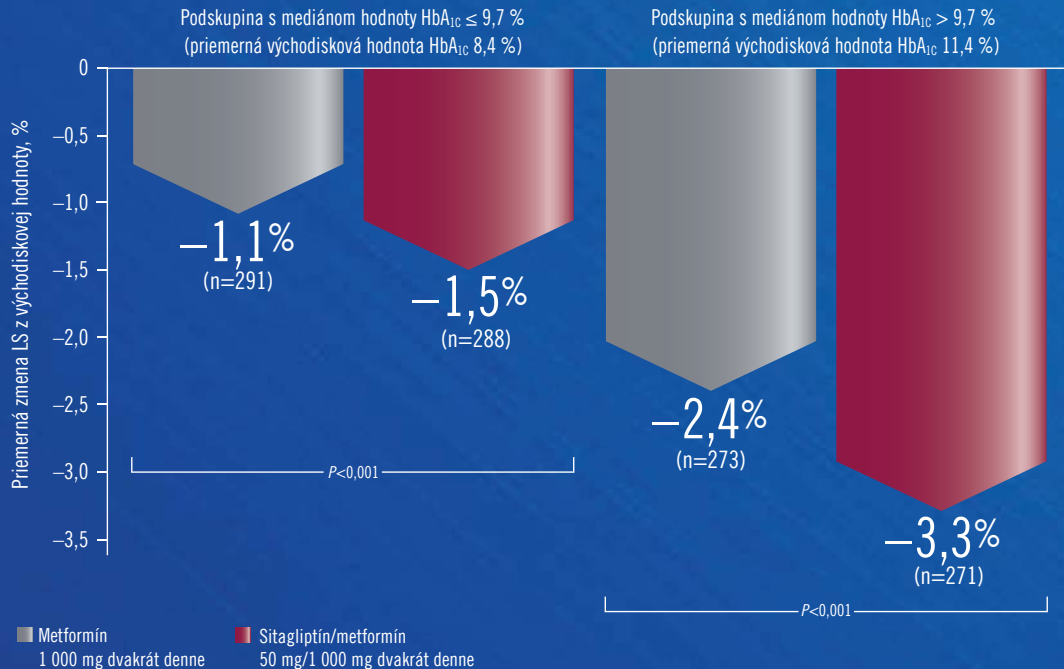
## LITERATÚRA

- Green et al., Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. NEJM, 2015



# JANUMET vedie k významnému zníženiu hodnoty HbA<sub>1c</sub>, až -3,3% v podskupine s vysokou východiskovou hodnotou HbA<sub>1c</sub><sup>1</sup>

## Analýza podskupiny mediánu HbA<sub>1c</sub>: zníženie hodnoty HbA<sub>1c</sub> v 18. týždni<sup>1</sup>



### Skrátaná 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 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 antihyperglykemického lieku 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 jódových 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 diabetom 1. typu a nesmie sa používať na liečbu diabetického ketoacidózy. Použite inhibítory 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 ústny pankreatitída, boli však hlásené veľmi zriedkavé prípady nekrotizujúcej alebo hemoragickej pankreatitídy a/alebo úmrtia. 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 jódových kontrastných látok a u pacientov so závažným ochorením alebo ťažkou infekciou sa má dočasne prerušiť liečba liekom Janumet. Pacient, u ktorého sa objavia laboratorne abnormality alebo klinické ochorenie, má byť urychlene vyšetrený na dôkaz ketoacidózy alebo laktátovej acidózy. Ak sa vyskytne ktorákoľvek 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 (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 vyskytu menej časté boli hlásené osteoartrída 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 pachúť (časté); laktátová acidóza, poruchy funkcie pečene, hepatitída, urtikária, 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, zväčšiť dôkladné sledovanie glykemického kontroly, úprava dávky v rámci odporúčanej dávkovania a zmeny v liečbe diabetu. Intravaskulárne podanie jódových 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 takehoto 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 farmakokinetických analýz 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](http://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



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, 821 09 Bratislava  
04-2016-DIAB-1148314-0000 Dátum vypracovania: apríl 2015



# HYPERURIKÉMIA A DNA

MUDr. Iveta Vaverková, MPH  
všeobecná lekárka pre dospelých, Bratislava

**Hyperurikémia je biochemickým znakom mnohých metabolických porúch a nezávislým rizikovým faktorom hypertenzie, kardiovaskulárnych ochorení a obličkových ochorení. Je príčinou rozvoja dnavej artritídy, nefropatie a urolitiázy. Vzhľadom na chronický priebeh a trvalé následky ochorenia je nevyhnutná skorá a účinná liečba.**

V posledných desaťročiach sme svedkami výraznej zmeny životného štýlu najmä vo vyspelých krajinách sveta. Výsledkom je zmena zdravotného stavu obyvateľstva, keď sa do popredia dostávajú najmä neinfekčné ochorenia. V dôsledku stravy bohatej na živočíšne tuky, zvýšený príjem cukru v sladených nápojoch a preferovania skôr sedavého spôsobu života sa zvyšuje prevalencia tzv. civilizovaných ochorení (obezita, vysoký tlak, cukrovka). Ďalším rizikovým faktorom je aj zvyšovanie veku obyvateľstva.

Mnohé štúdie publikované od r. 2005 potvrdili súvislosť medzi výskytom hyperurikémie/dny a arteriálnou hypertenziou, kardiovaskulárnymi ochoreniami, cievnu mozgovou príhodou, kardiovaskulárnou mortalitou, chronickou renálnou insuficienciou, či diabetom mellitom.

Najčastejšie sa s problematikou hyperurikémie alebo dny stretávajú vo svojich ambulanciách všeobecní lekári pre dospelých. Preto aj aktualizované odporúčané postupy pre diagnostiku a manažment dny a hyperurikémie vydané v roku 2011 Európskou ligou proti reumatizmu (EULAR) sú zamerané viac pre potreby práve lekárov primárneho kontaktu.

**Kyselina močová (KM)** je u človeka konečným produktom degradácie purínov. V krvi sa vyskytuje vo forme urátu a voľne cirkuluje bez väzby na proteíny. Vylučuje sa obličkami (70 %) a GIT-om. Dospelý človek vylúči močom cca 0,7 g KM/24 hodín. Pri prekročení indexu rozpustnosti KM sa vytvárajú kryštáliky monosodiumurátu (monohydrátu), ktoré precipitujú v synoviálnej tekutine a ukladajú sa do chrupiek, alebo sa ukladajú do mäkkého tkaniva (tzv. tofy). Koncentrácia kyseliny močovej v sére sa mení vekom a je rozdielna u mužov a u žien. (tab.1)

**Tabuľka 1.** Referenčné populačné hodnoty kyseliny močovej ( $\mu\text{mol/l}$ ) v priebehu života.<sup>1</sup>

novorodenci	< 340
dojčatá	< 220
batolátá	< 150
deti do 15 rokov	< 390
dospelí – muži	< 180 – 420
ženy	< 180 – 360

**Hypourikémia** – stav, keď sérová koncentrácia kyseliny močovej je menej ako 120  $\mu\text{mol/l}$ . Je to zriedkavý nález a často ide o geneticky podmienené defekty.

**Tabuľka 2.** Príčiny hypourikémie

1. znížená syntéza kyseliny močovej:	2. zvýšené renálne vylučovanie kyseliny močovej:
Ťažké hepatálne lézie	Tubulárne poruchy
Xantínúria – v dôsledku poklesu aktivity XO/XD	Intoxikácia ťažkými kovmi
Medikamentózne príčiny – predávkovanie/ zvýšená vnímateľnosť na alopurinol	Medikamentózne príčin – salicyláty v dávke > 3 g, urikozuriká
Zriedkavo – nediagnostikované lymfómy	Dedične podmienené poruchy (tubulopatie pri Fanconiho sy, Wilsonovej chorobe, cystinúria ...)

**Hyperurikémia** – stav, keď je sérová koncentrácia kyseliny močovej u mužov vyššia ako 420  $\mu\text{mol/l}$  a u žien vyššia ako 360  $\mu\text{mol/l}$ . Príčinou býva nadprodukcia kyseliny močovej alebo oveľa častejšie jej znížené vylučovanie obličkami. O nadprodukcii svedčí aj zvýšená exkrécia KM obličkami – norma je do 4,2 mmol/deň pri nízkopurinovej diéte.

## KLINICKÉ FORMY HYPERURIKÉMIE

Hyperurikémia sa vyskytuje pri množstve chorôb. Klinicky sa samotná hyperurikémia prejavuje viacerými formami oligosymptomatickými a symptomatickými, z ktorých najvýraznejšia je dna, zvyčajne monoartritída {najčastejšie palca na nohe (tento príznak sa označuje ako podagra), menej častejšie tarzový, kolenný alebo iný kĺb} a urátová nefropatia (často renálna kolika – hematúria, bolesti v bedrách, bruchu alebo inguinu, nauzea, vracanie, hnačky, anorexia, letargia, retencia tekutín až opuchy).<sup>2,3</sup>

### Klinické formy:

1. asymptomatická hyperurikémia
2. dna – dnava artritída a tofy
3. akútne a chronické urátové nefropatie a urátové nefrolitiázy

## ASYMPTOMATICKÁ HYPERURIKÉMIA

Výsledky výskumov dokázali, že patofyziologické vzťahy hyperurikémie sú veľmi komplexné a existujú dôkazy na prepojenie s kardiovaskulárnymi ochoreniami, hypertenziou, systémovým zápalom, zníženou vazodilatačnou odpoveďou ciev, proagregačným stavom, endotelovou dysfunkciou a oxidačným stresom.

**Tabuľka 3.** Vybrané najčastejšie chorobné jednotky s hyperurikémiou

KV ochorenia	Ochorenia dých. systému	Ochorenia obličiek	Hematologické ochorenia	Endokrinné ochorenia
Ateroskleróza	Kardiorespiračné zlyhanie	GNF v št. renál. insuficiencie	Anémia (hemolyt., perniciózna)	Diabetes insipidus
Arter. hypertenzia	Akútne respir. infekty	Akútne a chron. ren. insuficiencia	Polycytémia	Hypo/hyperparatyreoidizmus
Akútne infarkt myokardu	Pľúcny absces	Tubulointerstiálna nefritída	Hemoglobinopatie	Myxedém
	Sarkoidóza	Urátová nefrolitiáza	Leukémia, plazmocytóm	
		Pyelonefritída v št. ren. insuf.	Trombocytémia	
		Benígna hyper. prostaty		

Reumatologické ochorenia	Metabol. och. a choroby pečene	Onkologické ochorenia	Infekčné ochorenia	Otravy
Arthritis urica	Alkoholová ketoacidóza	Metastázy	TBC	Olovo
Alkaptonúria	Diabetes mellitus	Liečba onkol. ochorenia	Infekčná mononukleóza	Metylalkohol
Psoriáza	Obezita	CHT, RAT	Akútne respir. infekty	Čpavok
Reumatoidná artritída	Hypertriglycerolemia			Berýlium
Systémový lupus erythematosus	Amyloidóza, glykogenózy dehydratácia			Oxid dusnatý





Hyperurikémia spôsobuje poruchu funkcie endotelu ciev, a tým vaskulárny zápal s následnou pleglomerulárnou arteriolopatiou. Reakciou na hyperurikémiu je aj tubulointericiálny zápal a fibróza.<sup>4</sup> Existuje vzťah ku dyslipidémii, hyperurikémia je asociovaná so zvýšením pomeru TG a HDL-cholesterolu a s prítomnosťou steatózy pečene nezávisle od prítomnosti metabolického sy alebo obezity.<sup>5</sup>

Najtypickejším a najznámejším prejavom hyperurikémie je dna, aj keď nie všetci pacienti s hyperurikémiou dostanú dnu a pacienti s dnou môžu mať asymptomatické obdobie.

**Dna** – sa najčastejšie manifestuje tzv. akútnym dnavým záchvatom = aseptická monoartritída spravidla I. metatarzofalangeálneho kĺbu (I. MTP – podagra) – charakterizovaná náhle vzniknutou silnou bolesťou, opuchom kĺbu, začervenaním kože nad kĺbom, výraznou citlivosťou na dotyk. Menej často je postihnutý členok, koleno alebo iní kĺb. Pacient môže byť celkovo schvátený. Záchvat pri liečbe ustúpi do 5-7 dní. Záchvaty sa môžu opakovať – vtedy hovoríme o tzv. dnavej artritíde, ktorá je charakterizovaná ukladaním kryštálov MSU (monosodiumurát) do chrupky, s jej následnou deštrukciou a deformitou kĺbu. V prípade, že sa kryštály MSU ukládajú do mäkkých tkanív, vznikajú predilekčne najmä v podkoží, tzv. tofy. Komplikáciou dny je ukládanie kryštálov MSU do interstícia obličiek, vzniká akútna alebo chronická dnavá nefropatia, alebo tvorba urátových kameňov v dutom systéme obličiek – tzv. urátová nefrolitiáza.

## DIAGNOSTIKA HYPERURIKÉMIE A DNY

V diagnostike dny využívame laboratórne a zobrazovacie metódy.

Prehľad odporučených laboratórnych vyšetrení je v tabuľke č. 4.

Tabuľka 4. *Odporúčané laboratórne vyšetrenia*

Krvný obraz + náter	Hemolytická anémia, malignity, otrava olovom
Kyselina močová	
Kreatinín	Renálna insuficiencia
Glukóza	Diabetets mellitus, glykogenózy
Lipidové spektrum	Metabolický sy, dyslipoproteinémie
Hepatálne testy	Malignity, metabolické ochorenia, vždy pred začiatkom liečby alopurinolom
Elektrolyty	
Vápnik, fosfor	Hyperparatyreóza, sarkoidóza, mnohopočetný myelóm, renálna insuficiencia
TSH	Hypotyreóza
Moč chemicky a močový sediment	Hematúria, kryštály urátov – urátová nefropatia

Koncentrácia kyseliny močovej v sére nie je v diagnostike vždy smerodajná. Koncentrácia môže byť v referenčnom rozmedzí aj počas akútneho zápalu s výraznými klinickými príznakmi a naopak, hyperurikémia môže byť výrazná aj u asymptomatických jedincov. Pre diagnózu je dôležitejšia exkrécia kyseliny močovej, ktorá sa dá vyšetriť početnými testami:<sup>6</sup>

- 24-hodinová exkrécia + klírens kreatinínu – prvý deň pri zvyčajnej diéte chorého a zvyčajnom príjme alkoholu; potom 6 dní nízkopurinová diéta bez alkoholu a znovu 24-hodinová exkrécia + klírens kreatinínu (test umožňuje rozlíšiť 3 skupiny pacientov:
  - a) s vysokým prívodom purínov,
  - b) s nadprodukciou urátov

c) so zníženou exkréciou urátov;

– frakčná exkrécia urátov na nízkopurinovej diéte (odlíši chorých so zníženou exkréciou urátov). Vypočíta sa podľa vzorca:

$^{\circ} \text{FE urátov} = \frac{[(\text{kyselina močová v moči}) \times (\text{kreatinín v sére}) \times 100]}{[(\text{kyselina močová v sére}) \times (\text{kreatinín v moči})]}$ .

- Referenčné hodnoty FE urátov sú: muži 7 – 9,5 %, ženy 10 – 14 %, deti 15 – 22 %. Ak sa namerajú hodnoty pod referenčné hranice, ide o poruchu exkrécie.
- Pomer kyselina močová/kreatinín v jednorazovej vzorke moču [pomer > 0,8 znamená nadprodukcii; umožňuje tiež odlíšiť akútnu urátovú nefropatiu (pomer > 0,9) od hyperurikémie pri renálnej insuficiencii (pomer < 0,7)].<sup>6</sup> Ako zlatý štandard pre konečnú diagnózu dny, stále zostáva dôkaz kryštálikov MSU v aspirovanej synoviálnej tekutine.<sup>8</sup>

Ďalšími metódami je rtg snímka postihnutých kĺbov (typické známky uzurácie chrupky, depozity urátových más, presiaknutie okolia kĺbu), USG obličiek (prítomnosť urátových kameňov, známky renálnej insuficiencie).

## MANAŽMENT LIEČBY HYPERURIKÉMIE A DNY

Vzhľadom na vyššie uvedené zdravotné komplikácie hyperurikémie je potrebné liečbu rizikových pacientov začať včas a adekvátne. V súčasnosti stále nie je doriešená otázka liečby asymptomatickej hyperurikémie. Odporúča sa preto pred začatím liečby zvážiť celkový zdravotný stav jedinca, jeho rizikové faktory (vek, pohlavie, obezita, konzum alkoholu) a prítomnosť komorbidít (napr. metabolický sy, renálne funkcie, liečbu iných ochorení liekmi zvyšujúcimi KM).

U všetkých pacientov by mala byť zahájená aj tzv. nefarmakologická liečba, ktorá zahŕňa opatrenia uvedené v tab. 5.

Tabuľka 5. *Nefarmakologická liečba hyperurikémie a dny*

Redukcia hmotnosti
Diétne opatrenia – nízkopurinová diéta, obmedziť príjem fruktózy a alkoholických nápojov (pivo, víno), pitný režim
Zvyšiť fyzickú aktivitu
Vylúčiť lieky zvyšujúce sérovú hladinu kyseliny močovej

V rámci diétnych opatrení sa odporúča vyhýbať nasledovným potravinám s vysokým zastúpením purínov:

Živočíšne produkty, hlavne vnútornosti (pečeň, ľadvinky, mozoček), mäso a údeniny, zverina, rybie konzervy. Z rastlinných potravín sú to predovšetkým strukoviny, špenát, karfiol, cvikla, sója. Odporúča sa obmedziť príjem alkoholických nápojov (pivo, víno) a kakao. Negatívny vplyv kávy sa nepotvrdil.<sup>8</sup>

**Cieľom liečby u pacientov s dnou je:**

1. Rýchla a účinná liečba akútneho dnaveho záchvatu.
2. Prevencia ďalšieho záchvatu – predovšetkým redukovaním rizika indukcie zápalu kryštálmi MSU a znížením rizika poškodenia kĺbu a vzniku ďalších komplikácií.
3. Liečba hyperurikémie a prevencia progresie dny dlhodobou korekciou hladiny KM v sére pomocou medikamentózne liečby.

Liečba akútneho dnaveho záchvatu vyžaduje rýchle začatie liečby. Ako prvá línia sa používajú NSA alebo kolchicín. Vzhľadom na akútnu bolesť sa liečba začína vysokými (maximálnymi) dávkami NSA, ktoré sa postupne redukujú. Je dôležité vziať do úvahy možnosť vzniku NSA gastropatie u rizikových pacientov, ako aj komorbidity (vredová choroba žalúdka, renálna insuficiencia, liečba kys. acetylsalicylovou, liečba warfarínom, pooperačné obdobie). Vhodné je do liečby na potrebnú dobu preventívne pridať inhibítory protónovej pumpy.



Tabuľka 6. Schéma odporúčaného dávkovania vybraných NSA

	Iničiálna dávka (1 – 2 dni)	Po čiastočnej úľave (2 – 4 dni)	Po odznení záchvatu (ešte 5 dni)
ibuprofén	3 x 800 mg	3 x 600 mg	1 – 3 x 400mg
diklofenac	3 x 50-75 mg	3 x 25 mg	1 – 2 x 25 mg
indometacín	4 x 50 mg	3 x 50mg	1 – 3 x 25 mg
naproxén	2 x 500 mg	2 x 250 mg	1 x 250 mg

**Kolchicín** sa v liečby dny používa dlhé roky. Avšak pre jeho nežiaduce účinky pri malom terapeutickom okne (nauzea, hnačky) sa podľa poslednej aktualizácie manažmentu liečby dny (EULAR, 2011)<sup>8</sup> odporúča upraviť dávkovanie na 3 x 0,5 mg s dobrým terapeutickým efektom.

Ďalšou skupinou liekov sú **kortikosteroidy**. V literatúre boli publikované závery, že kortikoidy (prednizolón 35 mg/24 hod) majú rovnaký terapeutický efekt ako naproxén, a preto sa im dáva prednosť najmä pri polyartritickom postihnutí<sup>7</sup>. Plná dávka kortikoidov sa odporúča len 2-3 dni, potom sa v priebehu 10 – 14 dní znižuje.

Liečba chronickej hyperurikémie má za cieľ znížiť koncentráciu kyseliny močovej v sére pod 360  $\mu\text{mol/l}$ , čím sa znižuje riziko prekročenia saturačného prahu a vzniku precipitácie kryštálov MSU.

#### V liečbe sa používajú:

1. tzv. urostatiká = inhibítory xantinoxidázy, ktoré znižujú tvorbu KM – patrí sem alopurinol – je u väčšiny pacientov liekom prvej voľby a je vhodný aj v prevencii. Pred začatím liečby je potrebné vyšetriť u pacienta renálne funkcie, hepatálne testy a urikozúriu. U pacientov s dobrou renálnou funkciou sa začína dávkou 100 mg/d a dávka sa postupne zvyšuje o 100 mg každé 2-4 týždne, až kým sérová koncentrácia KM nedosiahne úroveň < 360  $\mu\text{mol/l}$ . U väčšiny pacientov stačí dávka 300 mg/d, pričom maximálna denná dávka nemá prekročiť hranicu 800 mg. Individuálne dávkovanie je potrebné u pacientov s poruchou obličkových funkcií (ECC < 20 ml/min.). Taktiež opatrnosť treba pri užívaní niektorých z nasledujúcich liekov (tab. 7)

Tabuľka 7. Interakcie alopurinolu s vybranými liekmi (zdroj SPC)

Alopurinol +	účinnok
teofylín	zvyšuje hladinu teofylínu
warfarín	zvyšuje účinok warfarínu
ampicilín	zvyšuje výskyt kožných reakcií
thiazidové diuretiká	znižuje funkciu obličiek
trandolapril	zvyšuje riziko vzniku leukopénie
chlórpropamid	zvyšuje riziko hypoglykémie pri znížení renálnej funkcie

Alopurinol je kontraindikovaný pri akútnom dnavom záchvate, tehotenstve a laktácii, hypersenzitivite na alopurinol, závažné ochorenia pečene, idiopatickej hemochromatóze. Nežiaduce účinky sú predovšetkým svrbenie, kožný raš, môže sa vyskytnúť nauzea, hnačka. Stretáme sa s nimi predovšetkým u pacientov so zníženou renálnou funkciou, alebo zhoršenou funkciou pečene.

**Febuxostat** je nový selektívny inhibítor xantinoxidázy a je možné ho použiť aj mierne a stredne znížených obličkových funkciách. Zvyčajne stačí dávka 40 – 80 mg/d, maximálna dávka je 240 mg/d. Najčastešie vedľajšie účinky sú bolesť hlavy, hnačka, zvýšenie hepatálnych testov, kožná vyrážka, edém.



Podľa SPC je indikovaný pri chronickej hyperurikémii, u ktorej došlo k ukladaniu urátov (vrátane anamnézy alebo prítomnosti tofu a/alebo dnavej artritídy). Neodporúča sa podávať u pacientov s ischemickou chorobou srdca a pri srdcovom zlyhávaní. V súčasnosti platí indikačné a preskripčné obmedzenie. Nie je možné kombinovať alopurinol s febuxostatom;

2. tzv. urikozuriká – zvyšujú vylučovanie KM obličkami – patrí sem: probenecid je možné použiť aj do kombinácie s inhibítormi xantinoxidázy, ak je potrebné dosiahnuť cieľové hodnoty urikémie. Počiatočná dávka je 500 mg/d, ktorá sa raz mesačne titruje na maximálnu dávku 3 g/d. Probenecid je však kontraindikovaný pri chronickej renálnej insuficiencii a nefrolitiáze;
3. urikáza – rekombinantný enzým pre parenterálne podanie, vhodný aj pre pacientov s renálnou insuficienciou a pri refraktérnej hyperurikémii. Nevýhodou je vysoká cena;
4. lieky, ktoré znižujú sérovú hladinu KM, ale prvotne sú určené na liečbu iných ochorení – losartan, fibráty.

Pre úspešnosť liečby je v neposlednom rade potrebná aj zainteresovanosť pacienta. Je potrebné pacienta edukovať o zmene životného štýlu ako aj o nutnosti dlhodobej medikamentózne liečby. Opakovaná edukácia prispieva k pochopeniu problému pacientom a k zvýšenej adherencii ku liečbe. Hyperurikémia je rizikovým faktorom mnohých chronických ochorení a jej manažment je dlhodobou záležitosťou.

#### LITERATÚRA

1. Marks, V., Cantor, T., Mesko, D., Pullman, R., Nosálová, G.: Differential diagnosis by laboratory medicine. Spring 2003: 1098.
2. Bošmanský, K., Pullman, R.: Dna. In: Ďuriš, I., Hulín, I., Bernadeč, M.: Princípy internej medicíny. Bratislava: Slovak Academic Press, 2001, 2. diel, s. 1537-1548.
3. Dalbeth N., Merrimann, T.: Crystal ball gazing: new therapeutic targets for hyperuricaemia and gout. Rheumatology (Oxford), 48, 2009, č. 3, s. 222-226.
4. Kang, D.H., Nakagawa, T., Feng, L. et al.: A role for uric acid in the progression of renal disease. J Am Soc Nephrol 2002;13:2888–2897.
5. Keenan, S.: Relation of Uric Acid to Serum Levels of High-Sensitivity CRP, Triglycerides, and HDL-C and to Hepatic Steatosis. Am J Cardiol 2012;110: 1787-1792.
6. Šašinka, M., Furková, K.: Aktuálne problémy hyperurikémie. Lekársky obzor, 60, 2011, č. 1, s. 18-26.
7. Janssens, H.J., Janssen, M., van de Lisdonk, E.H., van Riel, P.L., van Weel, C.: Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial. Lancet, 371, 2008, s. 1854-1860.
8. Hamburger et al.: 2011 Recommendations for the Diagnosis and Management of Gout and Hyperuricemia. Postgraduate Medicine, Vol. 123, Issue 6, Suppl. 1

Tento článok vyšiel pôvodne ako článok v časopise Primárny kontakt vydávanom spoločnosťou Health Strategies, s.r.o. (Prim. kontakt, 2014, roč. 2 (6): 22 – 27).



# Milurit<sup>300</sup> mg

alopurinol

Keď sa problém  
náhle vynorí

## na liečbu hyperurikémie a dny\*

### Skrátená informácia o lieku Milurit 100 mg, Milurit 300 mg tablety

**Zloženie:** Každá tableta obsahuje 100 mg alebo 300 mg alopurinolu. **Indikácie:** Dna; primárna hyperurikémia; prevencia a liečba primárnych nefropatií spôsobených kyselinou močovou s alebo bez symptómov dny; sekundárna hyperurikémia spojená s hematologickými ochoreniami. V rádió- a/alebo chemoterapii leukémie, lymfómu a iných malignít na prevenciu a liečbu hyperurikémie vyvíjajúcej sa sekundárne po deštrukcii buniek. Prevencia a liečba urolitiázy a vývoj kalcium-oxalátových kameňov spojený s hyperurikozúriou. **Dávkovanie:** **Dospelí:** počiatočná dávka je 100-300 mg raz za deň. Dennú dávku možno postupne zvýšiť po 100 mg za súčasného monitorovania hladiny kyseliny močovej v sére každé 1-3 týždne, až kým sa nedosiahne želaný účinok. Ak je denná dávka viac ako 300 mg, treba ju podávať v 2-4 rovnako rozdelených množstvách. Jeden alebo dva dni pred začiatkom antineoplastickej liečby sa má začať dávkou 600-800 mg alopurinolu denne a pokračovať 2-3 dni. Udržiavacia dávka závisí od zmeny hladiny kyseliny močovej. **Deti:** so sekundárne vzniknutou hyperurikémiou po malígnom hematopoetickom alebo neoplastickom ochorení, ako aj s enzýmovými abnormalitami sa majú všeobecne liečiť 10-20 mg/kg telesnej hmotnosti denne. **Starší pacienti:** majú mať v prípade renálnej alebo hepatálnej insuficiencie redukovanú dávku, pretože sa zvyšuje riziko toxicity. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; závažné ochorenie pečene; tehotenstvo; dojčenie; idiopatická hemochromatóza. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie nežiaduce účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť v hociktorom období liečby sú svrbenie, makulopapulárne lézie a purpura. **Veľkosť balenia:** 50x100 mg; 30x300 mg. **Posledná revízia textu:** Október 2013. **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** EGIS Pharmaceuticals PLC. Úplná informácia o lieku na vyžiadanie.

\*všetky indikácie sú uvedené v spc produktu

EGIS SLOVAKIA spol. s r.o.  
Apollo BC-II, blok E, Prievozská 4D, 821 09 Bratislava  
tel.: 02/3240 9422; fax: 02/3214 4900  
e-mail: sekretariat@egis.sk  
http://www.egis.sk



# FIXNÁ KOMBINÁCIA KYSELINY ACETYLSALICYLOVEJ S KODEÍNOM A KOFEÍNOM OPTIKOU KLINICKÝCH ŠTÚDIÍ

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústavy farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha

**Možný výskyt nežiaducich účinkov alebo nedostatočná klinická odpoveď sú hlavné faktory, ktoré vedú k hľadaniu nových a účinných analgetík. Kombinácia analgetík navzájom, prípadne so zástupcom inej liekovej skupiny prináša v dôsledku aditívneho alebo synergického účinku možnosť podania nižšej dávky účinného lieku, čím sa logicky znižuje aj pravdepodobnosť výskytu nežiaducich účinkov, ktoré často sú limitujúcim faktorom štandardného režimu podávania. Kombinácie navyše poskytujú možnosť ovplyvniť bolesť na rôznych úrovniach. Fixná kombinácia neopioidového analgetika v podobe kyseliny acetylsalicylovej (KAS) a slabopôsobiaceho opioidu, kodeínu, predstavuje racionálny prístup vo farmakoterapii bolesti. Pri kofeíne sa zistil jeho potenciálny účinok v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou<sup>1</sup> a paracetamolom. Udáva sa, že jeho pridanie k uvedeným analgetikám zvyšuje ich účinnosť asi 1,4–1,6-násobne.**

História využitia kombinácie liekov KAS + kodeín a kofeín siaha do 60. rokov minulého storočia. Podstatným rozdielom však je, že v dnes dostupnom prípravku Alnagon Neo, na rozdiel od pôvodného Alnagonu, nie je prítomný fenobarbital, čím sa výrazne znižujú riziká nežiaducich účinkov, liekových interakcií a závislosti, ktorú pôvodná kombinácia predstavovala. Svoje uplatnenie v súlade s aktuálnou verziou SPC nachádza v liečbe bolesti miernej až strednej intenzity rôznej etiológie u osôb starších ako 15 rokov – napr. bolesti hlavy a muskuloskeletálneho pôvodu, bolesti zubov, neuralgia, vertebrogné bolesti alebo začínajúce bolesti pri onkologických ochoreniach.

## KLINICKÉ SKÚSENOSTI

Všeobecne platí, že dávkovanie popisovanej fixnej kombinácie je individuálne a riadi sa charakterom, intenzitou a frekvenciou bolesti. U osôb starších ako 15 rokov sa obvykle odporúča jednorazové podanie 1 až 2 tabletiiek a ďalej podľa potreby, t.j. najviac celkovo 3 až 6 tabletiiek za deň. (U chorých s malignitou sa podľa niektorých autorov osvedčuje užívanie až dvoch tabletiiek po šiestich hodinách.) Užívanie súčasne s jedlom alebo bezprostredne po ňom sprevádza nižší výskyt žalúdočných ťažkostí. U chorých so zníženou činnosťou obličiek je žiaduca úprava dávky.

Terapeutická účinnosť kyseliny acetylsalicylovej i kodeínu (najmä v kombinácii s neopioidovými analgetikami) bola overená mnohými klinickými štúdiami a súčasne je podložená i úspešnou doterajšou praxou. Kyselina acetylsalicylová sa pritom svojím analgetickým účinkom zaraďuje k najsilnejším pôsobiacim neopioidovým analgetikám, o čom svedčí i hodnota NNT (Number Needed to Treat) pri užití 600/650 mg, ktorá dosahuje hodnotu 4,4 (4,0–4,9), kým zodpovedajúca hodnota pri paracetamole je 4,6 (3,9–5,4). Účinnosť KAS v liečbe akútnej bolesti strednej až silnej intenzity potvrdzuje i meta-analýza vykonaná pod hlavičkou Cochranovej knižnice (hodnoty NNT pre najmenej 50% úľavu od bolesti po 4 až 6 hodinách tu boli dokonca ešte nižšie, a sice 4,2 (3,9–4,8) pre dávku 600/650 mg (najčastejšie zvolená dávka), 3,8 (3,0–5,1) pre dávku 900/1 000 mg a 2,7 (2,0–3,8) pre dávku 1 200 mg), z ktorej ešte vyplýva porovnateľný výskyt nežiaducich účinkov pri uvedenej dávke, ako je to pri placebe. O bezpečnosti kombinácie KAS a kodeínu, najmä vo vzťahu ku zvýšenému riziku krvácania u detí po tonzilektómii alebo adenoidektómii, o.i. svedčí aj záver kanadskej regulačnej autority, ktorá na takéto zvýšené riziko nepokukuje.

Kodeín sa zaraďuje medzi slabé opioidy, ktorého NNT dosahuje hodnoty až 16,7 (11,0–48,0) pri podaní 60 mg. Z tohto dôvodu ho nemožno odporúčať ako analgetikum voľby pri žiadnom ochorení, ktoré sprevádzajú bolesti. Vzhľadom k jeho špecifickému cieľovému miestu pôsobenia odlišného od paracetamolu i NSA možno logicky predpokladať sumár analgetického potenciálu týchto podaných látok. Táto hypotéza bola potvrdená aj niekoľkými štúdiami, ktoré zahŕňajú aj meta-analýzy. Zistilo sa, že súčasné podanie 60 mg kodeínu pôsobí pokles NNT paracetamolu 600–650 mg (NNT = 3,1; 2,6–3,8) oproti paracetamolu samotnému (NNT = 5,0;

4,1–6,9). Podobný aditívny účinok sa dosiahol aj v niekoľkých ďalších klinických štúdiách, pričom niektoré dokumentujú vyšší výskyt nežiaducich reakcií, najmä nauzeu, vracanie, pocit krútenia hlavy a zápchu. Aditívny účinok možno dosiahnuť aj podávaním kombinácií kodeínu s jednotlivými zástupcami neselektívnych NSA – diklofenaku, ibuprofenu či naproxenu.

V odbornej literatúre bolo publikovaných aj niekoľko štúdií sledujúcich účinnosť kombinácie kodeínu s KAS. V multicentrickej, dvojito zaslepanej štúdií viedlo podávanie 500 mg KAS s 30 mg kodeínu k účinnému potlačeniu pooperačnej bolesti po extrakcii tretieho moláru (n = 129), a to výraznejšou mierou (t.j. väčšia úľava, dlhší interval medzi jednotlivými dávkami analgetika a celkovo nižšia spotreba analgetík), ako to bolo pri užívaní KAS v monoterapii; k analogickým záverom dospel aj Happonen et al.

Veľmi cenné a zaujímavé je porovnanie účinnosti slabého opioidu tramadolu s fixnými kombináciami kodeínu v liečbe stredne ťažkej až ťažkej akútnej bolesti. Tramadol vo svojej maximálnej odporúčanej analgetickej dávke sa totiž ukázal ako menej účinný v porovnaní s kodeínom v kombinácii s KAS alebo paracetamolom.

Z hľadiska kofeínu zaiste nemožno nespomenúť ďalšiu meta-analýzu z archívu Cochranovej knižnice. Jej autori s odkazom na čiastkové analyzované štúdie uvádzajú, že jeho pridanie v dávke 100 mg a vyššej k štandardnej dávke bežne užívaného analgetika vedie ku zvýšeniu počtu (o 5 % až 10 %) chorých popisujúcich nižšiu intenzitu bolesti. Vo väčšine analyzovaných štúdií sa pritom podával v dávkach 100 až 130 mg v kombinácii s paracetamolom alebo ibuprofénom, a to pri pooperačnej dentálnej bolesti, bolesti po pôrode alebo bolesti hlavy. Zaznamenaný prínos kofeínu pritom vôbec nekoreloval s konkrétnym typom bolesti a ani typom zvoleného analgetika. NNT kofeínu v tejto práci dosahuje hodnoty 14.

Vzhľadom k často neuváženej a dlhodobej konzumácii voľne predajných nesteroidových antiflogistík naprieč vyspelými ekonomikami treba pamätať na ich riziká, najmä dlhodobé. V tomto smere sa podávanie uvedenej kombinácie s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylovej spolu s kodeínom a kofeínom môže javiť ako racionálny prístup v tmení bolesti miernej až strednej intenzity.

## LITERATÚRA U AUTORA





# Alnagon<sup>®</sup> neo tablety

kombinácia liečiv:  
kyselina acetylsalicylová 380 mg,  
kodeínfosfát 20 mg a kofeín 80 mg<sup>1</sup>.

**BOLESTI  
MIERNEJ a STREDNEJ  
INTENZITY  
RÔZNEHO  
PÔVODU<sup>1</sup>**

**NEURALGIE<sup>1</sup>**

**BOLESTI  
HLAVY<sup>1</sup>**

**BOLESTI  
VERTEBROGÉNNÉHO  
PÔVODU<sup>1</sup>**

**BOLESTI  
PRI  
ONKOLOGICKÝCH  
OCHORENIACH<sup>1</sup>**

**BOLESTI  
ZUBOV<sup>1</sup>**

**Terapeutické indikácie:**

Bolesti miernej a strednej intenzity rôzneho pôvodu napr. bolesti hlavy, kĺbov a svalov, bolesti zubov, neuralgie, bolesti vertebrogénneho pôvodu, začínajúce bolesti pri onkologických ochoreniach<sup>1</sup>



**Skrátená informácia o lieku**

**Názov lieku:** ALNAGON neo tablety **Farmakoterapeutická skupina:** analgetikum **ATC kód:** N02BA51 **Zloženie:** kyselina acetylsalicylová 380 mg, kodeínfosfát 20 mg a kofeín 80 mg v každej tablete **Terapeutické indikácie:** dospelí a dospievajúci nad 15 rokov: pri bolesti 1-2 tablety v jednorazovej dávke. Potom podľa potreby niekoľkokrát denne - v intervale 4-8 hodín. Maximálna odporúčaná denná dávka je 6 tabliet v priebehu 24 hodín. Dĺžka liečby by nemala trvať viac ako 3 dni. Pediatrická populácia: nie je určený pre deti mladšie ako 15 rokov. Pacienti s renálnou insuficienciou a starší pacienti: dávkovanie je potrebné individuálne upraviť. **Spôsob podávania:** tablety prehltnúť a zapíť dostatočným množstvom tekutiny. **Kontraindikácie:** precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; u pacientov s preexistujúcou mastocytózou, môže použitie kyseliny acetylsalicylovej vyvolať závažné alergické reakcie; vredová choroba; respiračná insuficiencia, bronchiálna astma; krvácavé stavy nekonzumpčného charakteru a chirurgické výkony spojené s masívnejším krvácaním; závažná pečefňová insuficiencia; závažná renálna insuficiencia; 3. trimester gravidity; deti a dospievajúci do 15 rokov; deti a dospievajúci vo veku do 17 rokov pri súčasne prebiehajúcom horúčkovitom ochorení (hrozí riziko vzniku Reyovho syndrómu); kombinácia s metotrexátom pri dávke 15 mg týždenne a vyššej; všetci pediatrickí pacienti (od 0-18 rokov), ktorí podstúpili tonzilektómiu a/alebo adenoidektómiu kvôli syndrómu obštrukčného spánkového apnoe pre zvýšené riziko rozvoja závažných a život ohrozujúcich nepriaznivých reakcií; dojčacie ženy; pacienti, ktorí majú ultra-rýchly CYP2D6 metabolizmus. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** u pacientov s bronchiálnou astmou, chronickou obštrukčnou bronchopulmonálnou chorobou, sennou nádchou a nosovými polypmi môže podanie ASA provokovať vznik astmatického záchvatu, angioedému alebo urtiky častejšie ako u ostatných pacientov. Po podaní vyšších dávok môže dôjsť k zníženiu tlaku krvi pôsobením kodeínu u pacientov s hypovolémiou. Kodeín môže vyvolať pľúcny edém u pacientov s respiračnými ochoreniami. Odporúča sa opatrnosť počas užívania u pacientov s miernym alebo stredne ťažkým poškodením funkcie pečene, počas gravidity (1. a 2. trimester), pri stavoch so zvýšeným intrakraniálnym tlakom, hypertrofií prostaty, glaukóme a chronickej obštrukčnej pľúcnickej choroby. Pri nedostatku enzýmu CYP 2D6, ktorý metabolizuje kodeín na morfín, sa požadovaný analgetický účinok kodeínu nedosiahne, pri nadmernom či ultra-rýchlym CYP2D6 metabolizmus je zvýšené riziko rozvoja nežiaducich účinkov opiatovej toxicity aj pri bežne predpisovaných dávkach. Liek nie je vhodný, ak možno dosiahnuť dostatočnú úľavu bolesti bez opioidnej zložky s menším rizikom vzniku liekovej závislosti. U pacientov s deficitom glukózo-6-fosfát dehydrogenázy sa musí tento liek podávať pod prísny lekárskej dohľad kvôli riziku hemolýzy. Obsahuje laktózu. Liek môže nepriaznivo ovplyvniť činnosť vyžadujúcu zvýšenú pozornosť, koordináciu pohybov a rýchle rozhodovanie (napr. vedenie vozidiel, obsluhu strojov, prácu vo výškach). **Liekové a iné interakcie:** kyselina acetylsalicylová (ASA): inhibuje tubulárnu sekréciu metotrexátu, zvyšuje riziko krvácania u pacientov, ktorí užívajú antikoagulancia a antiagregancia, zvýšené riziko metabolickej acidózy pri súbežnom užívaní s acetazolamidom, zvyšuje účinok perorálnych antidiabetík, zvýšené riziko krvácania z hornej časti GITU pri súbežnom užívaní s SSRI, ďalšie liekové interakcie ASA pozri v plnom znení SmPC. Kodeín: súčasná aplikácia erytromycínu môže vyvolať prechodný extrapyramídový syndróm, analgetický účinok kodeínu zvyšujú inhibitory MAO, tymoleptiká, fyzostigmin a neostigmin. Znižujú ho naloxón, nalorfín a pentazolín. Kodeín potencie analgetický účinok analgetik-antipyretik. môže potencovať sedáciu a depresiu dychu v kombinácii s inými centrálnymi pôsobiacimi látkami. Kofeín: antagonizuje účinok adenosínu, môže inhibovať absorpciu vápnika. Cimetidín, ciprofloxacín, enoxacín, norfloxacín, perorálne kontraceptíva a disulfiram spomaľujú metabolizáciu kofeínu. Kofeín môže znižovať klírens xanínov. **Gravidita a laktácia:** počas 1. a 2. trimestra nesmie byť kyselina acetylsalicylová podávaná, ak to nie je celkom nevyhnutné. Liek je v 3. trimestri gravidity kontraindikovaný, taktiež počas dojčenia. **Nežiaduce účinky:** velmi časté: iritácia gastrointestinálneho traktu, ezofageálna iritácia, časté: brušný diskomfort, pálenie záhy, nauzea, vracanie, bolesť hlavy, vracanie, zápcha. **Veľkosť balenia:** 10 tabliet **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Zentiva, a.s., Einsteinova 24, 85101 Bratislava, Slovenská republika **Dátum poslednej revízie textu SmPC:** august 2015

**Výdaj lieku viazaný na lekárskej predpis.**

\* **Všimnite si, prosím, zmenu(y) v súhrne charakteristických vlastností lieku.**

**Určené pre odbornú verejnosť.**

**Pred predpísaním lieku sa oboznáňte s úplným znením SmPC, ktoré môžete získať na adrese:**

Zentiva, a.s., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, tel. 02/33 100 100

**Literatúra:**

1. SmPC prípravku Alnagon neo tablety, dátum revízie textu august 2015

**ZENTIVA**  
SPOLOČNOSŤ SKUPINY SANOFI

# VYUŽITIE PROPOLISU A NIEKTORÝCH ĎALŠÍCH PRÍRODNÝCH LÁTOK V LIEČBE A V PREVENCII RESPIRAČNÝCH INFEKCIÍ

MUDr. Jindřich Pohl<sup>1</sup>, MUDr. Elena Prokopová<sup>2</sup>, MUDr. Miroslav Černý<sup>3</sup>, doc. RNDr. Jiřina Spilková<sup>4</sup>, CSc., PharmDr. Silvia Fialová<sup>5</sup> Ph.D., MUDr. Pavel Kostiuk<sup>6</sup>, CSc., PharmDr. Lucie Kotlářová<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Plicní ambulance dětské kliniky FTN, Praha, <sup>2</sup>Pediatrická ambulancia, Bratislava, <sup>3</sup>Pediatrická ambulancia, Brno, <sup>4</sup>Katedra farmakognózie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy, Hradec Králové, <sup>5</sup>Katedra farmakognózie Farmaceutické fakulty Univerzity Komenského, Bratislava, <sup>6</sup>Edukafarm, Praha

**Recidivujúce respiračné infekcie predstavujú veľmi častý zdravotný problém detského veku. Súčasný kritický pohľad na široké používanie antibiotík vedie v posledných rokoch k hľadaniu ďalších možností terapie a prevencie v oblasti látok prírodného pôvodu. Nejde len o návrat k tradičnému používaniu, ale o trend liečebného využitia opierajúceho sa o vedecké dôkazy účinnosti a bezpečnosti. Jednou z týchto znovu objavených možností je včelí produkt propolis, používaný už v starovekej medicíne. Dnes rastie vedecký záujem o propolis, sú preukázané jeho antibakteriálne, antivírusové, antimykotické, imunostimulačné a ďalšie užitočné účinky.**

## PROPOLIS, JEHO ZLOŽENIE A ÚČINKY

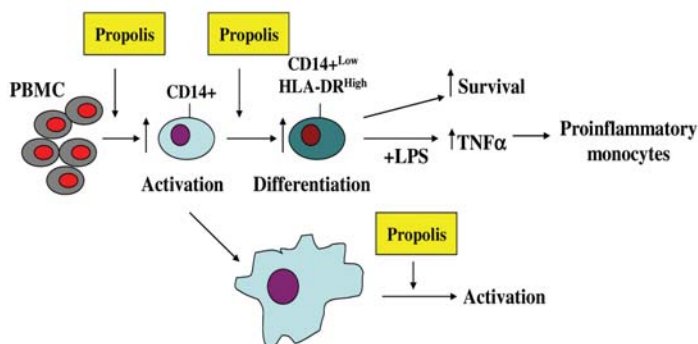
Propolis je živcová hmota – jeden z produktov včiel (*Apis mellifera*). Včely zbierajú z pukov kríkov a stromov lepkavú živcovú hmotu, ktorú neskôr miešajú s voskom, a pôsobením včelích enzýmov obsiahnutých v slinných žľazách, vzniká propolis. Včely ho využívajú ako stavebný a ochranný materiál, ktorý vďaka svojmu antibakteriálnemu účinku zbavuje ich prostredie patogénnych mikroorganizmov a chráni tým i včelstvá pred infekčnými chorobami. Propolis typický pre teplé a stredné pásmo Európy pochádza prevažne z *Populus nigra* (topoľ čierny) a obsahuje živcové látky, včelí vosk, silice, z polyfenolov, najmä flavonoidy a fenolické kyseliny (napríklad kyselinu kávovú, škoricovú, ferulovú, kumarovú) a ich estery<sup>1</sup>.

Propolis sa preto v tradičnej medicíne používal ako hojivý, príp. antiseptický prostriedok pri ochorení kože, popálenín, pri infekciách horných dýchacích ciest, v prevencii zubného kazu a liečby zápalov v ústnej dutine.

Na empirické používanie nadviazal v posledných desaťročiach odborný výskum, ktorý objasňuje zloženie propolisu pochádzajúceho z rôznych oblastí; tento výskum navyše ukázal prekvapivú skutočnosť, že okrem tradične využívaného protiinfekčného pôsobenia má propolis pre človeka ešte ďalšie významné užitočné účinky, napr. imunomodulačné, protizápalové a antioxidantné. Počet odborných štúdií najmä v posledných rokoch neustále rastie. Výskum ukázal, že osožné pôsobenie propolisu (príp. propolisového extraktu), ako zmesi účinných látok, je vždy účinnejšie ako pôsobenie jeho jednotlivých zložiek.

V posledných rokoch sa objavujú práce, v ktorých sú zdokumentované mechanizmy tohto imunostimulačného účinku propolisu. Ako ukázal nedávno publikovaný súhrn na túto tému<sup>2,3</sup>, propolis stimuluje ako bunkovú, tak humorálnu imunitu.

### Mechanizmus pôsobenia propolisu na jednotlivé typy imunitných buniek



**Etanolový extrakt propolisu vo vode**

**Propolis E.P.I.D. vo vode**

## BEZPEČNOSŤ PROPOLISU, ODSTRANOVANIE ALERGÉNOV

Propolis sa považuje za bezpečný; obdobne ako u iných produktov sa však môže u osôb precitlivenejších na niektorú jeho zložku vyskytnúť alergická reakcia.

Odhad percentuálneho zastúpenia osôb precitlivenejších na propolis v Európe je 1,2 % – 6 %. Ako ukázal výskum, hlavnou alergénnou zložkou európskych typov propolisu sú estery kyseliny kávovej.<sup>4</sup>

V roku 2011 bol v Taliansku patentovaný biotechnologický postup „Process for obtaining non-allergic propolis“ (Postup na získanie nealergického propolisu),<sup>5</sup> umožňujúci eliminovať peľ a obsah frakcie esterov kyseliny kávovej, ktorému sa prisudzuje alergénny potenciál propolisu. Prítom dochádza k zachovaniu štandardizovaného množstva aktívnych látok – polyfenolov. Využíva sa pritom tzv. bakteriálna biotransformácia pomocou probiotických mikroorganizmov *Lactobacillus helveticus* schopných hydrolyzovať esterovú väzbu esterov kyseliny kávovej. Na biotransformáciu nadväzuje purifikácia slúžiaca k odstráneniu vosku, triglyceridov s krátkym reťazcom, mastných kyselín a peľov, čím sa získava extrakt propolisu – E.P.I.D. (Estratto di Propoli Idrodispersibile Decerata – extrakt z propolisu, dispergovateľný vo vode a zbavený voskov). Purifikácia propolisu ďalej umožňuje i lepšiu biodostupnosť účinných látok, a to vďaka uvoľneniu účinných látok z väzby na propolisové vosky. Forma vodného extraktu (na rozdiel od bežne dostupných etanolových extraktov propolisu) je vhodná na pediatrické použitie. Preto sa Propolis E.P.I.D. stal základnou účinnou zložkou rady prípravkov Prevapis Junior (Specchiasol, Taliansko).



# Komplexné riešenie pre naše deti

# E P I D<sup>®</sup>

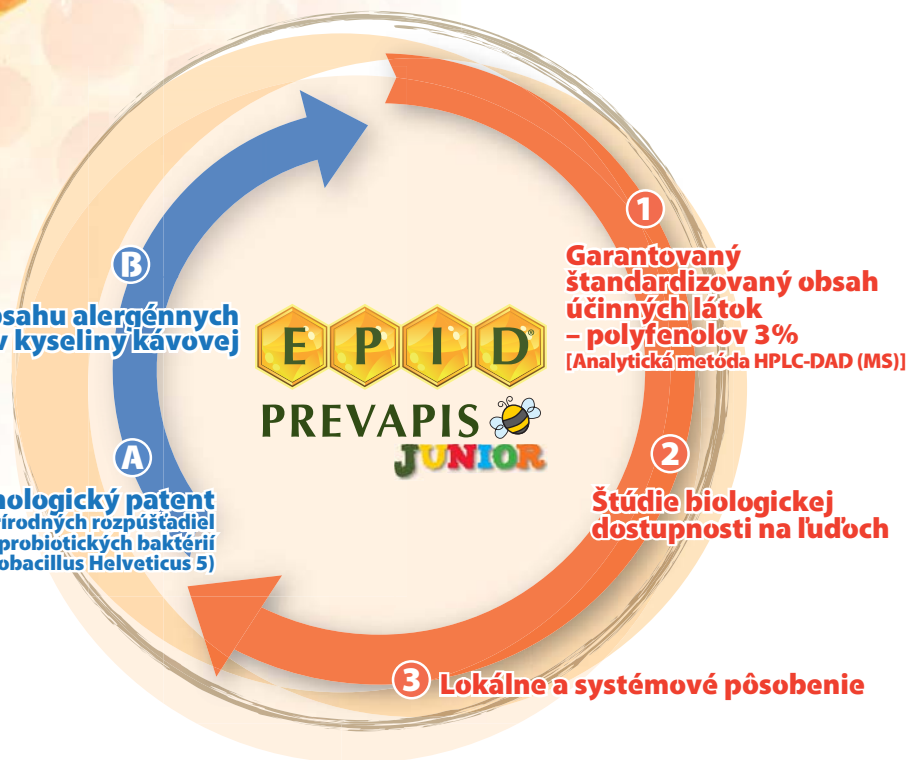
# PREVAPIS JUNIOR

METÓDA E.P.I.D.  
PATENTOVANÝ PROPOLIS NOVEJ GENERÁCIE  
Nová biotechnológia zhabujúca propolis  
alergizujúcich látok



**Eliminácia obsahu alergénnych  
derivátov kyseliny kávovej**

**Unikátny biotechnologický patent  
založený na využití prírodných rozpúšťadiel  
a probiotických baktérií  
(Lactobacillus Helveticus 5)**



výživový doplnok



- **pre správnu imunitu:**  
**PREVAPIS JUNIOR VRECKÁ, PREVAPIS JUNIOR SIRUP**
- **úľava pre hrdlo:**  
**PREVAPIS JUNIOR ÚSTNY SPREJ, PREVAPIS JUNIOR TABLETY**
- **balzamický efekt na dýchacie cesty:**  
**PREVAPIS JUNIOR SIRUP TUS**





## MOŽNOSTI DOPLNENIA ÚČINKOV PROPOLISU ĎALŠÍMI ÚČINNÝMI LÁTKAMI

Účinky propolisu E.P.I.D. môžeme kombinovať s ďalšími extraktmi z rastlinných drog, ktoré môžu pôsobiť synergicky s účinkami propolisu, prípadne jeho pôsobenie dopĺňajú.

Výdatným zdrojom vitamínu C je **plod aceroly lysej** (*Malpighia glabra*, *Malpighiaceae*), nazývanej aj barbadoská čerešňa. Je pestovaná pre svoje plody s vysokým obsahom kyseliny askorbovej, antioxidantne a protizápalovo pôsobiacej látky, ktorá významne posilňuje imunitu. Zároveň pôsobí na syntézu kolagénu, čím prospieva krvným kapiláram a slizniciam.



**Plod ruže šíповej** (*Rosa canina*, *Rosaceae*) obsahuje vysoký podiel vitamínu C, ale aj ďalšie vitamíny (napr. B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>), potrebné pre ochranu sliznic a funkciu imunitných buniek. Vďaka ďalším zložkám vápnika, draslíka, rutínu sú šípkové osvedčeným prostriedkom pri ochorení slizníc.



**Extrakt z plodu rakytníka raštieľakového** (*Hippophae rhamnoides*, *Eleagnaceae*) sa tradične využíval pri infekčných chorobách. Obsahuje rad vitamínov (napr. A, C, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>), má baktericídny účinok voči mnohým nebezpečným patogénnym baktériám. Vitamín A je významným antioxidantom potrebným pre ochranu tkanív pred zápalom.



**Extrakt z plodov čiernych ríbezlí** (*Ribes nigrum*, *Grossulariaceae*) obsahuje mnoho vitamínov (C, B<sub>3</sub>, B<sub>5</sub>), dôležitých pre stav slizníc, ďalej beta-karotén, ktorý sa v organizme mení na vitamín A, významný antioxidant. Tradične sa ríbezle využívajú pri liečbe a prevencii chorôb z prechladnutia.<sup>6</sup>



**Esenciálny olej z kôry citróna**, (*Citrus limon* Bum E) je výdatným zdrojom monoterpenov s antibakteriálnym, imunostimulačným a antioxidantným účinkom. Preto je vhodným prostriedkom na liečbu a prevenciu respiračných infekcií.



**Extrakt z koreňa echinacey** (*Echinacea purpurea*, *Asteraceae*) obsahuje veľa rôznych látok, napr. deriváty kyseliny chinovej, estery kyseliny vínnej, polysacharidy, má významný imunostimulačný, antibakteriálny a protizápalový účinok. Tradične sa extrakt z echinacey používa na prevenciu a liečbu chrípky a prechladnutia.



**Extrakt repíka lekárskeho** (*Agrimonia eupatoria*, *Rosaceae*) obsahuje napr. flavonoidy apigenín, rutín a ďalšie. Pôsobí protizápalovo a hojivo. Aplikácia na zápalom postihnuté miesto sa osvedčuje pri zápaloch v ústnej dutine a zápaloch horných dýchacích ciest.<sup>6</sup>



**Extrakt z listov myrty** obsahuje rôzne flavonoidy a ďalšie zložky. Znižuje dráždivosť dýchacích ciest, a preto sa používa v prípravkoch na potlačenie suchého dráždivého kašľa. Štúdie ukázali, že u pacientov s akútnou a chronickou bronchitídou tlmil kašeľ, skracoval dobu ochorenia, zlepšoval príznakové skóre a znižoval spotrebu antibiotík.



**Med z kvetov eukalyptu** obsahuje o.i. silicu, enzýmy a minerály, pôsobí protizápalovo na sliznice. Hlavnou účinnou zložkou silice je cineol (eukalyptol); spôsobuje dekonjesciu zá-



palom zmenených sliznic dýchacích ciest, znižuje ich dráždivosť a tlmí dráždivý kašeľ (pôsobí antitusicky). Užíva sa tradične pri respiračných infekciách.<sup>6</sup>

Okrem extraktov z týchto liečivých rastlín môžu synergicky doplniť účinok propolisu niektoré ďalšie látky. Jednou z nich je **zinok** (zvyčajne sa podáva vo forme solí s dobrou biodostupnosťou v organizme, napr. glukonátu). Má vplyv pre produkciu energie, čo má význam pre správnu funkciu buniek.



Účinok propolisu vhodne dopĺňajú **probiotické baktérie**. Vstupujú do kontaktu s črevným imunitným systémom a stimulujú viacerými mechanizmami celkovú imunitu. V niekoľkých štúdiách, bol zdokumentovaný preventívny účinok na incidenciu sezónnych respiračných ochorení u detí.



Ako sme uviedli, propolis E.P.I.D. možno kombinovať s ďalšími účinnými látkami, ktoré dopĺňajú alebo podporujú niektorý účinok propolisu. Príkladom môže byť kombinácia použitá v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdiu, v ktorej bol pre zosilnenie imunostimulačného pôsobenia propolis kombinovaný 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 tejto kombinácie významne znížilo výskyt respiračných infekcií v zimnej sezóne (o 55 % oproti placebo), a ak sa vyskytli, ich trvanie sa skrátilo (o 62 %). Liečbu deti dobre tolerovali.<sup>7</sup>

## ZÁVER

Propolis je včelí produkt, ktorého účinky sú vedecky preukázané – najmä jeho antibakteriálne, antivírusové, antimykotické, protizápalové, antioxidantne a imunostimulačné pôsobenie. Vzhľadom k týmto účinkom má svoje miesto aj u pacientov s respiračnými infekciami, najmä pri ochoreniach horných dýchacích ciest. Výhodné je použitie propolisu E.P.I.D., upraveného biotechnológiou, ktorá odstraňuje alergénne peľe a estery kyseliny kávovej – so štandardným obsahom aktívnych zložiek mnohých polyfenolov a zbaiveného voskov, mastných kyselín, triglyceridov s krátkym reťazcom a peľov za účelom dosiahnutia výhodných fyzikálno-chemických vlastností. S propolisom E.P.I.D. sa výhodne kombinujú ďalšie účinné látky, ktorých účinky spolupôsobia s účinkami propolisu E.P.I.D. synergicky alebo ich vhodne dopĺňajú (napr. extrakty z niektorých liečivých rastlín, minerály, probiotiká). V klinických štúdiách sa preukázala účinnosť propolisu v kombinácii s ďalšími účinnými látkami na zníženie výskytu respiračných infekcií vrátane zníženia spotreby antibiotík.

## LITERATÚRA

1. Silva-Carvalho R, Baltazar F, Almeida-Aguiar C. Propolis: a complex natural product with a plethora of biological activities that can be explored for drug development. *eCAM* 2015, Article ID 206439.
2. Sforcin JM. Propolis and the immune system. *J Ethnopharmacol* 2007;113(1):1-14.
3. Chan GC, Cheung KW, Sze DM. The immunomodulatory and anticancer properties of propolis. *Clinic Rev Allerg. Immunol* 2013;44:262-273.
4. Gardana C, Barbieri A, Simonetti P, et al. Biotransformation strategy to reduce allergens in propolis. *Appl Environ Microbiol* 2012;78:4654-4658.
5. Ricchiuto GM. Process for obtaining non-allergic propolis. Patent, č. WO 2011114291 A1. Dostupné z: <http://www.google.com/patents/WO-2011114291A1?cl=en&hl=cs>.
6. Weiss RF, Fintelmann V. Herbal medicine. Stuttgart: Thieme, 2000.
7. Cohen HA, Varsano I, Kahan E, et al. Effectiveness of an herbal preparation containing echinacea, propolis, and vitamin C in preventing respiratory tract infections in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:217-21.



## AD TEST 1

# GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

AD TEST je možné vyplniť aj online. Nájdate ho na našej hlavnej stránke [www.edukafarm.sk](http://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. Kombinácia ACEI + sartan:

- a) je výhodná v liečbe izolovanej systolickej hypertenzie
- b) je vhodná u hypertonikov s diabetickým poškodením obličiek
- c) je vhodná u osôb s chronickým srdcovým zlyhaním
- d) v liečbe hypertenzie sa nevyužíva pre nepreukázaný benefit.

### 2. V liečbe erektilnej dysfunkcie sa uplatňujú inhibitory:

- a) fosfodiesterázy 4
- b) fosfodiesterázy 2
- c) fosfodiesterázy 5
- d) fosfodiesterázy 3.

### 3. Mechanizmus pôsobenia sildenafilu spočíva v:

- a) zníženie cGMP
- b) zvýšenie cGMP
- c) zníženie c AMP
- d) zvýšenie cAMP.

### 4. Zvoľte správne tvrdenie o simetikóme:

- a) môže znižovať absorpciu levothyroxínu
- b) zvyšuje povrchové napätie bublín
- c) nie je vhodný do kombinácie s loperamidom
- d) nemožno ho podať deťom mladším ako 10 rokov.

### 5. Najnovšie sa vo forme náplasti indikovanej o.i. na liečbu lupienky uplatňuje:

- a) beklometazón
- b) budesonid
- c) betametazón
- d) bumetanid.

### 6. Zvoľte správne tvrdenie o lokálnych NSA:

- a) svojim bezpečnostným profilom sa neodlišujú od rektálne podaných NSA
- b) svojim bezpečnostným profilom sa neodlišujú od perorálne podaných NSA
- c) majú vyšší výskyt systémových NÚ ako perorálne podané NSA
- d) majú nižší výskyt systémových NÚ ako perorálne podané NSA.

### 7. Hlavnou zložkou takadiastázy je:

- a) pepsín
- b) alfa-amyláza
- c) trypsín
- d) lipáza.

### 8. V liečbe predčasnej ejakulácie sa cielene/ primárne uplatňuje:

- a) paroxetín
- b) duloxetín
- c) dapoxetín
- d) fluoxetín.

### 9. V priemere deti ročne prekonajú:

- a) 5-8 infekcií dýchacích ciest
- b) 1-3 infekcie dýchacích ciest
- c) 3-5 infekcií dýchacích ciest
- d) 8-10 infekcií dýchacích ciest.

### 10. Zvoľte správne tvrdenie o dropropizine:

- a) má mukolytické účinky
- b) pôsobí ciliomimeticky
- c) minimálne ovplyvňuje dychové centrum i centrum kašľa
- d) zvyšuje hyperreaktivitu dýchacích ciest navodenú vírusmi.



## NÁVRATKA AD TEST 1

Správne odpovede zakrúžkujte!  
Správna odpoveď je len jedna.

Návratku odošlite najneskôr  
do 30. 11. 2015 v obálke na adresu:

LEKÁR a.s., AD TEST 1 – MEDIKOM 3/2015,  
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 3/2015

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,a,d,c,d,b,c,a,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](http://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. V liečbe hyperaktívneho močového mechúra sa neuplatňuje:

- a) mirabegron
- b) solifenacín
- c) trospium
- d) akliidínium.

### 2. Zvoľte správne tvrdenie o kolagéne:

- a) podávaný formou nápoja je vhodný na liečbu osteoporózy
- b) kolagén je druhý najvýznamnejší proteín spojivového tkaniva
- c) pôsobí proti degeneratívnym a zápalovým ochoreniam muskuloskeletálneho aparátu
- d) po perorálnom podaní sa vôbec nevstrebáva, podáva sa preto len injekčne.

### 3. Vyberte správne tvrdenie:

- a) perorálne je vhodné kolagén kombinovať s kyselinou hyalurónovou
- b) kolagén užívaný per os sa nesmie kombinovať s kalciumom z dôvodu horšej absorpcie
- c) kolagén užívaný per os sa nesmie kombinovať s kyselinou hyalurónovou z dôvodu horšej absorpcie
- d) kolagén užívaný per os sa nesmie kombinovať s kalciumom a vitamínom D z dôvodu horšej absorpcie.

### 4. Zvoľte správne tvrdenie o kyseline acetylsalicylovej (KAS):

- a) je určená na liečbu nestabilnej anginy pectoris
- b) antiagregačný účinok je daný zvýšením tvorby tromboxánu
- c) nesmie sa kombinovať s klopidogrelom z dôvodu rizika krvácania
- d) enterosolventne adjustovaná je sprevádzaná vyšším rizikom ťažkostí GIT-u.

### 5. Kardiovaskulárne najmenej rizikovým nesteroidovým antiflogistikom (NSA) je:

- a) ibuprofén
- b) celecoxid
- c) nimesulid
- d) naproxén.

### 6. Zvoľte správne tvrdenie:

- a) štúdia TECOS preukázala kardiovaskulárnu bezpečnosť inhibítorov DPP-4
- b) sitagliptín je inhibítor DPP-4
- c) hlavným cieľom štúdie TECOS bolo zistenie rozsahu zníženia glykovaného hemoglobínu gliptínmi
- d) hlavným cieľom štúdie TECOS bolo zistenie rozsahu zníženia glykovaného hemoglobínu sitagliptinom.

### 7. V liečbe dny sa uplatňuje:

- a) fenprokumon
- b) orlistat
- c) febuxostat
- d) allantoin.

### 8. Zvoľte nesprávne tvrdenie:

- a) kombinácia KAS, kofeínu a kodeínu pôsobí synergicky
- b) kombinácia KAS a kodeínu pôsobí synergicky, pridaný kofeín len zvyšuje pozornosť
- c) kombinácia KAS a kofeínu pôsobí synergicky, pridaný kodeín len pôsobí antitusicky
- d) kombinácia KAS, kofeínu a kodeínu pôsobí synergicky len pri pridaní fenobarbitálu.

### 9. Zvoľte správne tvrdenie:

- a) propolis v našich podmienkach pochádza najmä z osiky
- b) propolis možno zbaviť prítomnosti alergénov
- c) propolis nie je možné zbaviť prítomnosti alergénov tráv
- d) propolis nie je možné zbaviť prítomnosti alergénov stromov.

### 10. Zvoľte správne tvrdenie o propolise E.P.I.D.:

- a) kombinácia s rastlinnými výťažkami sa neodporúča pre vyššie riziko NÚ
- b) nie je vhodný pre osoby alergické na pichnutie včelou
- c) má priaznivé imunomodulačné účinky
- d) priaznivo pôsobí na opakovaný výskyt infekcií močových ciest.



## NÁVRATKA AD TEST 2

### Správne odpovede zakrúžkujte!

Správna odpoveď je len jedna.

Návratku odošlite najneskôr do **30. 11. 2015** v obálke na adresu:

**LEKÁR a.s., AD TEST 2 – MEDIKOM 3/2015,  
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 3/2015

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 AD TESTU 2 z minulého čísla: b,c,d,b,a,b,c,c,a,d





MUDr. Zuzana Teremová MUDr. Edita Hlavačková

Dňa 15.12.2014 sa zástupcovia SLK a VÚC stretli v súvislosti s cieľom zmeniť organizáciu LSPP. Diskutovali aj o problematike optimálnej siete poskytovateľov zdravotnej starostlivosti. Odporučili, aby stavovské organizácie v prípade, ak je verejná sieť poskytovateľov ZS menšia ako minimálna, v zmysle platnej legislatívy na základe dohôd s VÚC odporúčali vhodného odborníka na jej doplnenie. VÚC zatiaľ na túto ponuku SLK nerefletovali. SLK preto začala vyvíjať iniciatívy smerom k optimalizácii siete. – prostredníctvom zdravotných poisťovní. Keďže rokovania s VÚC neboli úspešné aj z dôvodu legislatívneho vákuu v tejto oblasti, SLK 20.6.2015 podala zásadné pripomienky k návrhu zákona o poskytovateľoch ZS, ktorý sa v tom čase nachádzal v medzirezortnom pripomienkovom konaní. MZ SR síce zaslaný návrh SLK vyhodnotilo ako pripomienky nad rámec predloženého návrhu zákona, ale prisľúbilo, že sa nimi bude zaoberať na spoločných rokovaníach koncom roka 2015.

## Zdaňovanie peňažných a nepeňažných príjmov na sústavné vzdelávanie

V súvislosti s prerokúvaním návrhu zákona o liekoch a zdravotníckych pomôckach v častiach, týkajúcich sa peňažného a nepeňažného plnenia, SLK na rokovaníach na MZ SR 20.5.2015, 11.6.2015 a 23.7.2015 spolu so SLS žiadali:

- oslobodiť zdravotníckych pracovníkov od vykazovania peňažného a nepeňažného plnenia,
- zapracovať odpočítateľnú položku z dane za výdavky lekárov na sústavné vzdelávanie do zákona o dani z príjmov vo výške 700 € ročne.

V súvislosti s tzv. peňažným a nepeňažným plnením sme 28.4.2015 požiadali generálneho prokurátora SR o vyslovenie protiústavnosti ustanovení zákona o dani z príjmov, týkajúcich sa zdaňovania príjmov lekárov na sústavné vzdelávanie. 1.7.2015 sme sa k problematike diskriminácie lekárov v zákone o dani z príjmov a zákone o liekoch a zdravotníckych pomôckach stretli na pracovnom rokovaní s predsedom Výboru NR SR pre financie a rozpočet Ing. Danielom Duchoňom a ešte 5. a 11.8.2015 priamo s tvorcami zákona o dani z príjmov na Ministerstve financií SR.

## Dofinancovanie zdravotníctva

Kriticky sme sa vyjadrili aj k navrhovanému a neskôr aj schválenému rozpočtu rezortu zdravotníctva, požadovali sme dofinancovanie rezortu. V tejto súvislosti sa prezident SLK stretol s ministrom zdravotníctva MUDr.

Čislákom ako aj s predsedom Výboru NR SR pre zdravotníctvo. V súlade so závermi snemov SLK sme pri schvalovaní rozpočtu žiadali navýšenie odvodu za poisťencov štátu na 5,5 % a dofinancovanie za zamestnancov s nízkymi príjmami, ktorí neodvádzajú odvody do zdravotných poisťovní na základe zmeny zákona. Zástupcovia SLK opakovane vyzývali kompetentných, aby došlo k stabilizovaniu situácie, hlavne pri dofinancovaní poskytovateľov v súlade so schválenou legislatívou.

Po schválení zákona 577/2004 z. z. o rozsahu zdravotnej starostlivosti uhrádzanej na základe verejného zdravotného poistenia a o úhradách za služby súvisiace s poskytovaním zdravotnej starostlivosti v znení neskorších predpisov, ktorým sa menia a dopĺňajú niektoré zákony (ďalej len „zákon“) sme oslovili pána prezidenta listom a požiadali ho o vrátenie zákona do NR SR, nakoľko SLK mala k zákonu vážne výhrady. Prezidenta SR našej požiadavke vyhovel. 17.4.2015 zástupcovia SLK rokovali s kancelárom prezidenta SR, JUDr. J. Šoňom, o aktuálnych problémoch v zdravotníctve a legislatíve.

Neboli nám ľahostajné ani novely zákonov. Napr. k novele zákona č. 577/2004 Z. z. o rozsahu zdravotnej starostlivosti sme sa 10.2.2015 na zasadnutí Výboru NR SR pre zdravotníctvo venovali najmä otázkam možných legislatívnych úprav garantovania odbornosti a etiky každého lekára ako zdravotníckeho pracovníka v kompetencii SLK a neudržateľnosti doterajšieho spôsobu financovania preneseného výkonu štátnej správy komorami. SLK navrhla pravidelné stretnutia s výborom a vzájomnú informovanosť. Takýto scenár vzájomných konzultácií bol navrhnutý aj novému ministrovi zdravotníctva na stretnutí v decembri 2014. O probléme dofinancovania preneseného výkonu štátnej správy sme v sídle SLK rokovali 5.5.2015 a 10.6.2015 so zástupcami ostatných stavovských organizácií v zdravotníctve. Na oboch stretnutiach rezonovala aj požiadavka dofinancovania poskytovateľov ZS a zdravotníckych pracovníkov v súvislosti so zrušením poplatkov a aj v súvislosti s očakávaným zavedením eHealth. Účastníci stretnutí vyzvali ministra zdravotníctva SR na riešenie. Nakoľko MZ SR nereagovalo, následne sa uskutočnila tlačová konferencia, ktorej cieľom bolo vyzvať menovaného ministra na dialóg k uvedenej problematike.

## Zväz ambulantných poskytovateľov

SLK hľadala podporu aj na stretnutiach a rokovaníach so zástupcami pacientov, na ktorých sa aktívne podieľala aj MUDr. K. Šimovičová.

Prezident SLK sa pravidelne zúčastňoval stretnutí s členmi SLK, konferencií a výjazdových rokovaní s cieľom vzájomne sa informovať a zjednotiť lekársky stav a založiť novú spoločnú a silnú organizáciu Zväz ambulantných poskytovateľov. Prezident SLK sa zúčastnil 48 stretnutí s členmi v jednotlivých RLK.

Veľké úsilie vynaložili prezident SLK, členovia Rady, ako i ďalší zániení funkcionári a členovia komory na prípravu, založenie a rozbehnutie Zväzu ambulant-

ných poskytovateľov. Po dlhej dobe predstavuje jedinečnú šancu zjednotiť všetkých ambulantných lekárov. Úlohou Zväzu je dosiahnuť také ekonomické ohodnotenie pre členov zväzu a mandantov, ktoré umožní bezproblémové fungovanie našich ambulancií. V tejto súvislosti SLK absolvovala niekoľko spoločných rokovaní aj s vrcholovými zástupcami ASL SR a Zdravita n.o. Nie vždy sa snahy SLK stretli s pochopením z ich strany.

## Spolupráca so SLS

V oblasti vzdelávania pracujeme na konštituovaní novej spoločnej Akreditačnej rady.

26.5.2015 novinári boli informovaní o vypovedaní zmlúv ZP Dôvera za mandantov Zdravotného výboru SLK a výzve na spoločné rokovanie s prezidentom ASL SR MUDr. Pásztorom v záujme jednotného postupu.

**SLK pozorne** vníma zvýšené mediálne aktivity zamerané na prácu lekárov, predovšetkým v súvislosti s možnými pochybeniami, ich právnou zodpovednosťou ako aj s trendom sprisňovania postihov lekárov v súvislosti s výkonom ich povolania.

**Poslaním SLK** je zastáť sa každého svojho člena, a to najmä, keď niekto verejne nevhodne hovorí o lekároch. **SLK aktívne**, aj tlačovými správami, reagovala na návrhy vlády ohľadom elektronických pokladníc, regulácie poplatkov vybraných na ambulanciách, problematiky Lekárskej služby prvej pomoci, čiastočne aj ohľadom situácie v integrovanom systéme zdravotníckych zariadení, ako i výstavbe Univerzitnej nemocnice v Bratislave formou PPP projektu a jej prevádzkovaním súkromným investorom. Na tlačových besedách ako aj individuálnymi vyjadreniami, médiá informoval predovšetkým prezident SLK. Viackrát sa v médiách objavili vyjadrenia členov Rady SLK. Informácie ohľadom rokovaní so zdravotnými poisťovňami poskytuje médiám najmä MUDr. Z. Teremová a v súčasnosti MUDr. E. Hlavačková, súčasná predsedníčka ZV SLK.

Veľa sa na našich stránkach pohovorilo a popísalo o nezáujme prezentácie našich návrhov, ako aj kritike súčasných problémov slovenského zdravotníctva v slovenských médiách. Problémy komory a nás poskytovateľov ZS akoby nezaujímali nikoho. Aj toto bol základný dôvod zmeny mediálnej taktiky vedenia SLK, pri ktorej sme začali viac využívať možnosti elektronickej komunikácie. Zaviedli sme na webovej stránke SLK zverejňovať prihovory prezidenta SLK formou videozáznamov, ktoré sú sledované nielen lekárskou obcou, ale aj iných klientov. Informácie zverejňujeme aj na Facebooku SLK. Na fóre webovej stránky ako aj na Facebooku prebieha živá diskusia k zverejneným informáciám a k situácii v zdravotníctve, na ktorú sa usilujeme promptne reagovať.

Všetkým, ktorí sa do mediálnych aktivít zapojili a zapájajú sa chceme i touto formou poďakovať. Súčasne vyzývame aj orgány jednotlivých RLK, aby viac medializovali svoje aktivity v regiónoch, čím pomôžu nielen svojej RLK, ale aj SLK.

*SLK sa od začiatku roka 2015 do 30. júna 2015 zaoberala pripomienkovaním deviatich dokumentov legislatívnej a nelegislatívnej povahy, ktoré boli v uplynulom období prístupné na verejné pripomienkovanie na Portáli právnych predpisov Slovenskej republiky [www.portal-pravnypredpisov.sk](http://www.portal-pravnypredpisov.sk) a jedným dokumentom, ktorý obdržala priamo od MZ SR. Z týchto 9 dokumentov malo 6 dokumentov charakter návrhov právnych predpisov a 2 dokumenty boli strategické povahy. Okrem toho SLK v sledovanom období vyvinula 2 vlastné priame iniciatívy, požadujúce legislatívny zásah do platných právnych predpisov.*



## INICIATÍVY

Prvou z vyššie spomínaných vlastných iniciatív Slovenskej lekárskej komory zo začiatku tohto roka bolo poskytnutie konkrétneho návrhu textu na úpravu ustanovení zákona a zároveň návrhu na participáciu SLK pri tvorbe novely zákona č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, ktorá sa toho času pripravuje na ministerstve zdravotníctva v súvislosti s transpozíciou smernice Európskeho parlamentu a Rady č. 2013/55/EÚ. SLK žiadala v súvislosti s transpozíciou ustanovení smernice o zavedení tzv. výstražného mechanizmu upraviť aj povinné členstvo v komorách, resp. jeho ekvivalent tak, aby sa vo vzťahu k novo zavádzanému tzv. výstražnému mechanizmu vzájomného informovania členských štátov o trestnoprávných, disciplinárnych a iných obdobných opatreniach, uplatnených na našom území, uplatňovali rovnaké práva a povinnosti všetkých zdravotníckych pracovníkov vykonávajúcich dané zdravotnícke povolanie. MZ SR prisľúbilo zapojenie SLK do procesu tvorby novely uvedeného zákona. SLK zatiaľ nedostala pozvanie na pracovné rokovanie k návrhu textu novely zákona, čo však je ešte stále v rámci stanovených legislatívnych termínov na predloženie návrhu zákona do medzirezortného pripomienkového konania realizovateľné.

Druhou iniciatívou bolo písomné podanie prezidenta SLK MUDr. Mariana Kollára generálnemu prokurátorovi SR JUDr. Jaromírovi Čižnárvi vo veci zdaňovania peňažného a nepeňažného plnenia prijatého poskytovateľom zdravotnej starostlivosti od držiteľov registrácie liekov atď. podľa platného zákona č. 595/2003 Z. z. o dani z príjmov. V podaní, ktoré pre Slovenskú lekársku komoru vypracovala Advokátska kancelária Škodler & Partners, s.r.o. Bratislava, SLK žiada generálneho prokurátora SR o vyslovenie nesúladu ustanovení zákona o dani z príjmov v častiach, týkajúcich sa peňažného a nepeňažného plnenia s Ústavou SR a súčasne o zastavenie účinnosti týchto ustanovení zákona. V podaní, adresovanom generálnemu prokurátorovi SR, bolo okrem iného uvedené, že SLK je toho názoru, že ustanovenia zákona o dani z príjmov, týkajúce sa zdaňovania peňažného a nepeňažného plnenia u zdravotníckych pracovníkov majú za následok:

1. porušenie ústavného práva na ochranu zdravia obyvateľov SR v dôsledku zníženia dostupnosti ak-

tív sústavného vzdelávania pre zdravotníckych pracovníkov,

2. znevýhodnenie poskytovateľov zdravotnej starostlivosti v porovnaní s inými podnikateľskými subjektmi a zásah do ich práva podnikat' a v neposlednom rade aj

3. diskrimináciu zdravotníckych pracovníkov v porovnaní s nezdravotníckymi pracovníkmi.

SLK súčasne v aktuálne prebiehajúcim medzirezortnom pripomienkovom konaní k návrhu zákona, ktorým sa mení a dopĺňa citovaný zákon o dani z príjmov 29. apríla 2015 uplatnila na Ministerstve financií Slovenskej republiky zásadné pripomienky peňažného a nepeňažného plnenia u zdravotníckych pracovníkov z platného zákona. Z pohľadu SLK sú v rozpore s Ústavou Slovenskej republiky.

## PRIPOMIENKOVANIE

SLK v roku 2015 pripomienkovala:

- návrh zákona, ktorým sa mal zmeniť a doplniť zákon o lieku v častiach, týkajúcich sa peňažného a nepeňažného plnenia,
- Správu Ministerstva vnútra o migračnej politike,
- Národný program reforiem Slovenskej republiky 2015 z dielne MF SR,
- návrh zákona o registri právnických osôb, podnikateľov a orgánov verejnej moci, predložený na medzirezortné pripomienkové konanie Štatistickým úradom SR,
- návrh zákona o verejnom obstarávaní od Úradu pre verejné obstarávanie,
- vyhlášku MZ SR o štandardoch zdravotníckej informatiky v súvislosti so zavedením eHealth,
- výnos MF SR o štandardoch pre informačné systémy verejnej správy,
- návrh vyhlášky MZ SR, ktorou sa mení a dopĺňa Vyhláška MZ SR č. 770/2004 Z. z., ktorou sa ustanovujú určujúce znaky jednotlivých druhov zdravotníckych zariadení v znení neskorších predpisov.

V návrhu zákona o lieku SLK žiadala umožniť lekárom namietať a žiadať opravu nesprávne uvedených údajov na stránke NCZI o peňažných a nepeňažných plneniach a vypustiť zo zákona o dani z príjmov ustanovenia požadujúce nerovnoprávne zdaňovanie vzdelávacích aktivít pri porovnaní zdravotníckych povolaní s nezdravotníckymi.

Pri dokumente o migračnej politike SLK napríklad žiadala, aby sa do opatrení na podporu kvalifikovaných imigrantov (vrátane absolventov) v najbližšom období zahrnuli aj systematické opatrenia na znižovanie administratívnej, odvodovej a daňovej záťaže poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, ďalej spresnenie definície pojmu deficitné pracovné miesto a zlepšenie evidencie migrácie vysokokvalifikovaných odborníkov.

Národný program reforiem SR 2015 bol na portáli právnych predpisov k dispozícii na pripomienkovanie počas veľkonočných sviatkov, konkrétne od 31. marca do 7. apríla 2015. Napriek tomu ho SLK stihla pripomienkovať aspoň v hlavných bodoch, ktoré sa týkali zdravotníctva. SLK žiadala upraviť časť o zavedení unitárneho systému zdravotného poistenia v tom zmysle, že finančné prostriedky vybrané od občanov prostredníctvom povinného zdravotného poistenia nemajú byť predmetom podnikania a mali by byť súčasťou správy štátom podobne, ako sú spravované dane. Pripomienkovaná bola tiež časť, týkajúca sa integrovaných centier zdravotnej starostlivosti a časť, týkajúca sa projektov uskutočňovaných z tzv. eurofondov. SLK žiadala, aby plánované zriadenie integrovaných centier zdravotnej starostlivosti, financované z EÚ fondov, bolo ešte predmetom riadnej odbornej diskusie (čo sa momentálne deje len čiastočne v podobe okrúhlych stolov, uskutočňovaných na MZ SR). Cieľom projektu musí byť zlepšenie ukazovateľov zdravia obyvateľov daného územia a nie iné. Pokiaľ ide o časť, týkajúcu sa čerpania prostriedkov EÚ, SLK v pripomienkach k Národnému programu reforiem žiadala prijať opatrenia v oblasti transparentnosti. Popri transparentnosti výberu projektov by mala byť zabezpečená aj transparentnosť ich implementácie. Zamestnanci riadiacich a sprostredkovateľských orgánov by mali mať potrebnú kvalifikáciu, aby žiadateľov a realizátorov projektov zbytočne nezaťažovali nadbytočnou administratívou a nesuplovali činnosti iných úradov a orgánov (Úrad pre verejné obstarávanie, Správa finančnej kontroly, Najvyšší kontrolný úrad, Daňový úrad a iné). Mala by sa skvalitniť technická pomoc a posilniť sa hlavne v plnení poradenskej úlohy. Riadiace, sprostredkovateľské a kontrolné orgány, zaoberajúce sa eurofondmi, by sa mali pri kontrolovaní priebehu projektu sústrediť na sledovanie výstupov a cieľových merateľných ukazovateľov projektu namiesto doterajšieho prílišného kontrolovania administratív-



nych záležitostí. MF SR na tieto pripomienky zatiaľ nijako nereagovalo.

V zásadnej pripomienke k návrhu zákona o registri právnických osôb, podnikateľov a orgánov verejnej moci sa SLK snažila uchrániť zdravotníckych pracovníkov, ako aj stavovské organizácie v zdravotníctve od viacnásobného vykazovania údajov pre rôzne organizácie, zaoberajúce sa zberom a spracovaním údajov (Národné centrum zdravotníckych informácií, Štatistický úrad Slovenskej republiky, Sociálna poisťovňa a podobne). Pripomienka bola zo strany Štatistického úradu SR čiastočne akceptovaná s tým, že viacnásobné vykazovanie sa bude uskutočňovať vzhľadom na potrebný čas 2 rokov (cieľový rok 2017) na integráciu a vzájomné prepojenie informačných systémov príslušných organizácií. Potom by mala viacnásobná záťaž odpadnúť, keďže register právnických osôb, podnikateľov a orgánov verejnej moci by sa mal stať zdrojovým registrom potrebných dát pre všetky ostatné orgány a organizácie a následne by mali byť ustanovenia zákonov ukládajúce povinnosť viacnásobne vykazovať zrušené.

Pri pripomienkach k návrhu zákona o verejnom obstarávaní sa Slovenská lekárska komora snažila, aby poskytovanie zdravotnej starostlivosti bolo vyňaté z povinnosti verejného obstarávania podľa tohto zákona, pretože zdravotné poisťovne kontrahujú na poskytovanie zdravotnej starostlivosti hradenej z prostriedkov povinného zdravotného poistenia priamo konkrétnych poskytovateľov v rámci verejnej minimálnej siete podľa osobitného predpisu. Tiež bolo požadované, aby stavovské organizácie v zdravotníctve neboli považované za verejného obstarávateľa. Úrad pre verejné obstarávanie konštatoval, že uvedené sa už síce v predpise nachádza, ale pripustil, že z textu zákona to nemusí byť až tak zjavné, takže požadované zapracuje pre zvýšenie právnej istoty dotknutých subjektov do dôvodovej správy k uvedenému návrhu zákona.

Vyhlášku MZ SR o štandardoch zdravotníckej informatiky a výnos MF SR o štandardoch pre informačné systémy verejnej správy Slovenská lekárska komora pripomienkovala v súvislosti so zavedením eHealth. Nakoľko sa však tieto úpravy netýkali zásadnej záležitosti dofinancovania stavovských organizácií v zdravotníctve, prípadne poskytovateľov zdravotnej starostlivosti v súvislosti so zavádzaním eHealth, SLK iniciovala spoločné rokovania stavovských organizácií v zdravotníctve k riešeniu uvedenej problematiky, ktoré sa na pôde SLK uskutočnili 5. mája 2015 a 10. júna 2015. Prítomní zástupcovia zdravotníckych stavovských organizácií sa zhodli, že schválenie zákona č. 77/2015 Z. z., v ktorom sa stavovským organizáciám a poskytovateľom zdravotnej starostlivosti ukladá plnenie povinností v súvislosti so zavedením e-Health bez dostatočného finančného krytia zo strany štátu, je problém a rozhodli sa spoločne požiadať MZ SR hľadať a poskyt-

núť finančné zdroje tak, aby boli stanovené termíny splniteľné.

V rámci pripomienkovania návrhu vyhlášky MZ SR, ktorou sa mení a dopĺňa Vyhláška MZ SR č. 770/2004 Z. z., ktorou sa ustanovujú určujúce znaky jednotlivých druhov zdravotníckych zariadení v znení neskorších predpisov SLK uviedla, že príloha 1a zákona č. 578/2004 Z.z. taxatívne vymenúvajúca názvy jednotlivých ambulancií, pre problémy, ktoré spôsobuje v praxi vôbec nemala vzniknúť a mala by byť zo zákona opätovne odstránená. SLK žiadala, aby vo vykonávacej vyhláške k tejto prílohe bolo dodržané, že ambulancie, kde existujú samostatné špecializácie, ako napríklad reprodukčná medicína, nebudú subsumované len pod názov inej základnej špecializácie, čo pacientom sťažuje orientáciu.

### PROCES PRIPOMENKOVANIA

SLK sa dlhodobo snaží o lepšie zapojenie organizácií zastupujúcich zdravotníckych pracovníkov vykonávajúcich zdravotnícke povolanie v praxi do procesu tvorby právnych predpisov a zásadných a strategických dokumentov, týkajúcich sa zdravotnej politiky. Napriek tomu, že spoluprácu so stavovskými organizáciami v tejto oblasti má vecne príslušné MZ SR aj priamo zakomponovanú vo svojom štatúte, SLK mu oprávnené vyčíta nedostatočnú koordináciu a slabé zapojenie SLK do prípravy. To je na škodu veci, lebo zapojenie SLK by napomohlo ich lepšiemu pochopeniu, obojstrannej akceptácii a lepšej implementovateľnosti do praxe.

V poslednom období sa, bohužiaľ, stáva aj to, že materiály nie sú k dispozícii na vyjadrenie alebo posúdenie pred uverejnením v medzirezortnom pripomienkovom konaní, pripomienkové konanie býva nevhodne skrátené (5 dní, počas sviatkov a podobne), pripomienky potom nie sú pre krátkosť času na ich zapracovanie akceptované a tak je prakticky znemožnené účinne participovať, akokoľvek sa o to komora snaží. Iba v jednom prípade z 9 mala SLK možnosť sa vyjadriť k návrhu zákona (zákon o lieku) v štádiu pred uverejnením v medzirezortnom pripomienkovom konaní. Zostáva len veriť, že sa to čo najskôr zmení. To však bude možné pravdepodobne len zásluhou tlaku zdravotníkov, nie ochotou štátnych inštitúcií.

### ÚČASŤ NA ROKOVANIACH

Zástupcovia SLK sa v období od začiatku roka do 30.6.2015 zúčastnili ôsmich rokovaní, týkajúcich sa návrhov právnych predpisov alebo predpisov nelegislatívnej povahy.

- 10.2.2015 pracovné stretnutie vo Výbore NR SR pre zdravotníctvo k implementácii smernice EÚ 55/2013.
- 17.04.2015 stretnutie s vedúcim kancelárie prezidenta SR JUDr. Jánom Šoťom k problematike financovania v zdravotníctve.

- 12.3.2015 stretnutie s ministrom zdravotníctva SR k problematike zrušených poplatkov a kompenzácie výpadku príjmov ambulancií,
- 20.5.2015 (Sekcia farmácie MZ SR), 10.6.2015 (Sekcia zdravia MZ SR – účasť SLK spoločne so SLS) a 11.6.2015 (Sekcia farmácie) k návrhu zákona o liekoch v súvislosti so zverejňovaním údajov o peňažnom a nepeňažnom plnení u zdravotníckych pracovníkov,
- 24.6.2015 pracovné stretnutie s VÚC (Sekcia zdravia MZ SR) k zjednoteniu postupu pri potvrdzovaní cenníkov a ordinačných hodín a v ten istý deň aj rozporové konanie k vyhláške MZ SR č. 770/2004 Z. z., z ktorých 5 bolo iniciovaných zo strany SLK a dve iniciované (zákon o liekoch) zo strany MZ SR (Sekcia farmácie).

Okrem toho sa uskutočnilo jedno fyzické rokovanie (28.1.2015) a jedna telekonferencia (10.2.2015) s pracovníkmi Európskej komisie k implementácii Stratégie starostlivosti o zdravie na roky 2014 – 2030.

Bola tiež zabezpečená obhajoba uplatnených pripomienok SLK na rozporových konaniach k trom pripomienkovým návrhom právnych predpisov, na rozporové konania k ostatným uplatneným pripomienkam SLK nebola pozvaná a ani telefonicky kontaktovaná. Išlo o dokumenty MZ SR k eHealth a dokumenty MF SR o národných reformách a zdaňovaní príjmov zdravotníckych pracovníkov. Uskutočnila sa tiež jedna tlačová konferencia k problematike zrušenia poplatkov (17.2.2015).

Pre ignorovanie pripomienok SLK k nevýhodnému zdaňovaniu príjmov zo strany MF SR sa prezident SLK listom z 27. mája 2015 obrátil so žiadosťou o prijatie na predsedu Výboru NR SR pre zdravotníctvo MUDr. Richarda Rašiho, MPH so žiadosťou o ďalšie pracovné stretnutie, kde by bolo bližšie objasnené znevýhodnené zdaňovanie peňažného a nepeňažného plnenia u lekárov. Listami zo 16. 6.2015 požiadal o prijatie v tej istej veci aj predsedu Ústavnoprávneho výboru NR SR JUDr. Róberta Madeja, PhD. a predsedu Výboru NR SR pre financie a rozpočet Ing. Daniela Duchoňa, ktorý je zároveň gestorským výborom na prerokovaní novely zákona o dani z príjmov v septembri 2015 v NR SR. Predseda výboru NR SR pre financie a rozpočet Ing. Daniel Duchoň vytvoril priestor na prerokovanie problematiky s prezidentom SLK MUDr. Marianom Kollárom začiatkom júla 2015. Predseda ústavnoprávneho výboru NR SR JUDr. Róbert Madej, PhD. ponúkol prezidentovi SLK vystúpiť na rokovaní ústavnoprávneho výboru k predmetnému návrhu zákona 8., prípadne 9. septembra 2015.

### ÚPLNÉ ZNENIE DOKUMENTOV SLK

Kompletné znenie uplatnených pripomienok je pre členov komory dostupné na internetovej stránke SLK [www.lekom.sk](http://www.lekom.sk) v časti Legislatívny výbor SLK, [preklik na Pripomienky LV SLK – rok 2015](#).

## AKTIVITY SLK

SLK dlhodobo rozpracováva tému postavenia stavovských organizácií. Navrhnutá bola novelizácia Zákona č. 578/2004 Z. z., predovšetkým otázka výkonu dohľadu komory nad všetkými lekármi vykonávajúcimi povolanie lekára. V týchto návrhoch SLK (ďalej komora) bola ochotná nielen prevziať vyššiu dávku zodpovednosti, ale aj s tým spojenú väčšiu mieru právomoci a kompetencií so zameraním na dohľad komory nad odbornosťou a etikou výkonu povolania lekármi. Žiaľ, napriek enormnej snahe sa z nejasných dôvodov práca na uvedenom projekte zo strany MZ SR zastavila. Je na škodu všetkých, že sa nám nepodarilo dosiahnuť aspoň niektoré základné ciele. Mohli napomôcť vzdelávaniu a postaveniu nielen SLK, ale aj ostatných stavovských organizácií v zdravotníctve. SLK dlhodobo žiada dofinancovanie činnosti, ktorú vykonáva ako prenesený výkon štátnej správy. Preto usporiadala stretnutie všetkých komôr v zdravotníctve a spoločne požiadala o dofinancovanie v súvislosti so zavádzaním eHealth na úpravu databázy. Na základe našej spoločnej požiadavky poslanci NR SR v novele zákona 578/2004 Z. z. schválili zmenu aktualizáčného poplatku z 5 EUR na 15 EUR – s čím súvisí aj predložená novela Smernice SLK pre vedenie registra.

(asa)



## ROKOVANIA SO ZDRAVOTNÝMI POISŤOVŇAMI 634

**SLK, zastúpená Zdravotným výborom SLK, odiedla veľký kus práce pri zastupovaní lekárov formou mandátnych zmlúv pri rokovaní so zdravotnými poisťovňami. Touto formou sa chceme úprimne poďakovať MUDr. Z. Teremovej, bývalej predsedníčke Zdravotného výboru SLK, za jej neúnavný boj za záujmy lekárov. Poďakovanie jej patrí aj ostatným členom komory – mandantom, pre ktorých sa aj jej zásluhou podarilo dosiahnuť lepšie ohodnotenie i lepšie podmienky v zmluvách. Samozrejme, vďaka patrí aj ostatným členom Zdravotného výboru SLK.**

Zástupcovia ZV SLK sa zúčastnili množstva rokovaní so zdravotnými poisťovňami, kde sa snažili dohodnúť čo najlepšie podmienky pre mandantov. V súvislosti so zmenou zákona 577/2004 Z. z. a zrušením poplatkov ZV SLK žiadali zníženie príjmu ambulancií kompenzovať navýšením platieb od zdravotných poisťovní o 20 - 30 % pre ambulancijných poskytovateľov zdravotnej starostlivosti. Pri rokovaní so ZP Dôvera a.s. nedošlo k dohode a z tohto dôvodu ZV SLK podal výpovede zo zmlúv za mandantov SLK. Výpovede boli podané k 1.6.2015. Pôvodný termín bol 1.5.2015, ale nepodaril sa spoločný postup s našim partnerom (Zdravita n. o.). Už v roku 2014, ale hlavne v roku 2015, SLK zintenzívnila prácu na založení spoločnej silnej organizácie, Zväzu ambulancijných poskytovateľov. Vznikla spoločná komisia so zástupcami Zdravita o. z., ktorá mala pripraviť založenie spoločného Zväzu ambulancijných poskytovateľov. Žiaľ, k dohode nedošlo, preto bola SLK nútená založiť tento Zväz iným spôsobom. Otvorila dvere všetkým poskytovateľom ZS bez ohľadu na príslušnosť k tej-ktorej organizácii, oslovila aj nemandantov ZV SLK a umožnila im vstup do Zväzu. SLK sa k tomuto kroku cíti byť viazaná priamo zákonom 578/2004 Z. z. Napriek napätiu, ktoré v súvislosti s vytváraním spoločnej organizácie pretrvávalo na obidvoch stranách, sme presvedčení, že výzva a vízia spojenia určite stojí za to. Preto chceme opätovne osloviť tých, ktorí sa ešte nerozhodli vstúpiť do tejto jednotnacej organizácie a odkázať im, že sú vítaní. Len takto spoločne môžeme dosiahnuť viac.

### ZAMESTNANCI

SLK pozorne sledovala aj vývoj v slovenských nemocniciach a postoje jednotlivých riaditeľov a riadiacich pracovníkov. Zaujala stanovisko k problémom v nitrianskej a žilinskej fakultnej nemocnici, k problémom bratislavských univerzitných nemocníc. Zaujala kritický postoj k plánovanému vybudovaniu novej Univerzitnej nemocnice v Bratislave, ktorú by mala stavať a prevádzkovať súkromná firma, pravdepodobne silná finančná skupina.

### VEDECKÁ RADA SLK

Vedecká rada SLK spolu komunikuje hlavne prostredníctvom e-mailov. Stretáva sa raz ročne, v prípade potreby aj častejšie. Recenzuje vzdelávacie

príspevky pre i-med, posudzuje a schvaľuje vzdelávacie aktivity.

### ČASOPIS MEDIKOM A WEBOVÁ STRÁNKA SLK

Rada SLK a Prezídium SLK sa pravidelne zaoberajú požiadavkami, ktoré predkladajú RLK, SRLK, sekcie a členovia komory. Tieto sa snažia riešiť buď písomne, alebo rokovaním predstaviteľov SLK so zástupcami príslušných inštitúcií. Všetky výsledky rokovaní orgánov SLK, prezidenta SLK a jednotlivých členov orgánov SLK sú zverejňované na webovej stránke [www.lekom.sk](http://www.lekom.sk).

Priemerná mesačná návštevnosť webovej stránky je 28 755 návštevníkov. Sme potešení, že jej návštevnosť hlavne v poslednom období stúpa. Služí na informovanie členov komory o všetkých dôležitých udalostiach v zdravotníctve. V súčasnosti je na webovej stránke možné sledovať príhovory prezidenta SLK na videozáznamoch. Bola vytvorená oblasť informácií pre pacientov, do ktorej prispieva MUDr. E. Hlaváčková. Novinkou je zasielanie aktualizácií z webovej stránky na mail, ak si o to člen požiadá. Aktuálne informácie uverejňujeme aj na facebookovom profile SLK.



V časopise Medikom sú uverejňované aktuálne informácie o činnosti SLK. Vydávanie časopisu zabezpečuje spoločnosť LEKÁR a.s., v spolupráci so spoločnosťou Edukafarm s.r.o., vychádza štyrikrát ročne a je distribuovaný členom SLK. Finančné náklady spojené s distribúciou časopisu znáša SLK. Došlo k zmene členov redakčnej rady a novým šéfredaktorom sa stal doc. MUDr. M. Vician, CSc. Ako každý rok, aj v tomto roku si vás dovoľujem v mene redakčnej rady časopisu požiadať o príspevky. Podelte sa s informáciami a skúsenosťami s vašimi kolegami. Medikom je časopisom SLK, teda nás všetkých a jeho obsah bude taký, ako ho spolu dokážeme naplniť.



Život sa  
mení rýchlo.

Zľavu **30 eur** z výsledného ročného poistného sme pre **ČLENOV SLOVENSKEJ LEKÁRSKEJ KOMORY** pripravili pri produktoch:

## KASKO – poistite svoje auto

pre prípad škody na vašom vozidle v dôsledku havárie, krádeže alebo živeľnej udalosti.

### Vo Wüstenrot poisťovni získate:

- výhodné poistné a atraktívne zľavy (vernostná, za vek vozidla, za 3-ročné poistenie)
- nadštandardné asistenčné služby pre každého
- poistenie pre prípad krádeže celého motorového vozidla alebo jeho častí
- poistenie pre prípad poškodenia alebo zničenia vozidla a doplnujúcej výbavy pri:
  - dopravnej nehode
  - pádoch (stromov, skál...), živloch (požiar, blesk, krupobitie, víchrica...)
  - zásahu cudzej osoby
  - poškodení zverou a strete so zverou počas prevádzky vozidla

## Povinné zmluvné poistenie – poistite sa

pre prípad škody, ktorú spôsobíte niekomu inému prevádzkou motorového vozidla.

### Vo Wüstenrot poisťovni získate:

- PZP zodpovednosti za škodu aj pre motocykle
- jednoducho a rýchlo aj online
- výhodne vďaka kategorizácii podľa výkonu motora (nie podľa objemu)
- nadštandardné asistenčné služby pre každého
- ďalšie bezkonkurenčné výhody a zľavy:
  - prehľadný sadzobník – ihneď zistíte kategóriu pre vozidlo a výšku poistného,
  - poistenie prívesu už za 9 eur až do hmotnosti 3 500 kg,
  - vernostné zľavy, bonus za bezškodový priebeh

### Plus výhodné možnosti užitočných pripoistení

máte k dispozícii pri poistení KASKO aj PZP. Ušetria vám starosti i financie.

Komplexná poistná ochrana vášho auta

wüstenrot



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

**Začiatok úplného spustenia Národného zdravotného informačného systému je legislatívne stanovený na 01.01.2017. Od tohto dátumu vznikne poskytovateľom zdravotnej starostlivosti povinnosť vytvárať elektronické zdravotné záznamy do elektronickej zdravotnej knižky pacienta. Nakoľko ale bude možné sa do národného zdravotníckeho informačného systému pripojiť aj pred týmto dátumom a pred samotným pripojením bude potrebné splniť niekoľko podmienok, považujeme za potrebné už v tomto čase upozorniť na základné pojmy a povinnosti poskytovateľov zdravotnej starostlivosti súvisiace s Národným zdravotníckym informačným systémom.**

Základným zákonom upravujúcim Národný zdravotný informačný systém je zákon č. 153/2013 Z.z. o národnom zdravotníckom informačnom systéme a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov, definujúci pojmy ako elektronický preukaz zdravotníckeho pracovníka, elektronická zdravotná knižka, patientsky sumár. Tento dopĺňujú jeho vykonávacie predpisy a čiastočne zákon č. 578/2004 Z.z.

## ELEKTRONICKÝ PREUKAZ ZDRAVOTNÍCKEHO PRACOVNÍKA

Elektronický preukaz zdravotníckeho pracovníka (ďalej „EPZP“) je technický prostriedok na identifikáciu, autentizáciu a autorizáciu zdravotníckeho pracovníka v Národnom zdravotníckom informačnom systéme. Bez EPZP nebude mať zdravotnícky pracovník prístup do Národného zdravotníckeho informačného systému. V praxi pôjde o plastovú kartu s čipom. Čip bude obsahovať certifikáty určené na elektronický podpis, šifrovanie a dešifrovanie údajov, identifikáciu a autentifikáciu zdravotníckych pracovníkov. Platnosť preukazu je 5 rokov.

Národné centrum zdravotníckych informácií bude vydávať EPZP na základe žiadostí. Predpokladom vydania EPZP lekárovi je registrácia v registri zdravotníckych pracovníkov vykonávajúcej povolanie lekár vedenom Slovenskou lekárskou komorou a uzatvorenie zmluvy o vydaní elektronického preukazu zdravotníckeho pracovníka. Zdravotnícky pracovník je povinný požiadať o vydanie elektronického preukazu zdravotníckeho pracovníka najneskôr do 31. októbra 2016.

Elektronický preukaz zdravotníckeho pracovníka stratí platnosť znefunkčnením certifikátu na elektronický podpis zdravotníckeho pracovníka. Národné centrum zdravotníckych informácií znefunkční certifikát na elektronický podpis zdravotníckeho pracovníka bezodkladne potom, čo sa dozvie, že:

- a) zdravotnícky pracovník zomrel alebo bol vyhlásený za mŕtveho,
- b) zdravotnícky pracovník stratil elektronický preukaz zdravotníckeho pracovníka, alebo ak mu bol odcudzený a táto skutočnosť bola ohlásená národnému centru,

- c) bol zničený alebo poškodený,
- d) zdravotníckemu pracovníkovi bola dočasne pozastavená alebo zrušená registrácia,
- e) uplynula doba jeho platnosti, alebo
- f) zdravotnícky pracovník prestal vykonávať zdravotnícke povolanie.

## ELEKTRONICKÁ ZDRAVOTNÁ KNIŽKA A PATIENTSKY SUMÁR

Elektronická zdravotná knižka je súbor údajov zo zdravotnej dokumentácie osoby vedených v Národnom registri elektronických zdravotných knižiek.

### Elektronická zdravotná knižka obsahuje:

- a) identifikačné údaje osoby - meno a priezvisko, rodné priezvisko, dátum narodenia, rodné číslo alebo osobné identifikačné číslo poistenca iného členského štátu s bydliskom v Slovenskej republike, pohlavie, názov a číselný kód obce trvalého pobytu, adresa trvalého pobytu, kontaktné údaje (telefónne číslo, emailová adresa, kontaktná adresa), identifikačné údaje zdravotnej poisťovne,
- b) elektronické zdravotné záznamy v rozsahu:
  1. patientsky sumár,
  2. záznam o preventívnej prehliadke,
  3. záznam žiadanky na vyšetrenia spoločných vyšetrovacích a liečebných zložiek vrátane popisu vzorky,
  4. záznam o výsledku vyšetrenia spoločných vyšetrovacích a liečebných zložiek,
  5. záznam o zásahu pri poskytnutí neodkladnej zdravotnej starostlivosti,
  6. záznam o odporúčaní lekára na špecializovanú ambulantnú zdravotnú starostlivosť,
  7. záznam o odporúčaní ošetrojúceho lekára na prijatie do ústavnej zdravotnej starostlivosti,
  8. záznam o poskytnutej ambulantnej zdravotnej starostlivosti,
  9. záznam o prepustení osoby z ústavnej zdravotnej starostlivosti,
  10. preskripčný záznam,
  11. dispenzačný záznam,
  12. medikačný záznam,
  13. záznam návrhu na zaradenie do zoznamu poistencov čakajúcich na poskytnutie plánovanej zdravotnej starostlivosti;

- c) údaje z účtu poistenca, vedeného zdravotnou poisťovňou,
- d) vlastné záznamy osoby (pacienta) – osoba (pacient) je oprávnená vykonávať v elektronickej zdravotnej knižke vlastné záznamy,
- e) záznam o prístupe, o poskytnutí údajov a každý pokus o prístup alebo o poskytnutie údajov.

Každý elektronický zdravotný záznam vytvorený zdravotníckym pracovníkom bude obsahovať identifikačné údaje poskytovateľa zdravotnej starostlivosti a ošetrojúceho zdravotníckeho pracovníka.

Treba povedať, že rozsah a spôsob prístupu k údajom pacienta bude rozličný pre rôznych typy poskytovania zdravotnej starostlivosti. Nie každý zdravotnícky pracovník bude automaticky oprávnený k prístupu ku všetkým údajom pacienta. Časť zdravotníckych pracovníkov bude mať prístup k údajom pacienta kedykoľvek, a to na základe zadania rodného čísla pacienta, časť zdravotníckych pracovníkov na základe identifikátora záznamu a časť len po vložení preukazu poistenca s elektronickým čipom alebo občianskeho preukazu s elektronickým čipom do technického zariadenia poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

### Niekoľko príkladov:

1. Ošetrojúci lekár poskytovateľa všeobecnej ambulantnej zdravotnej starostlivosti, s ktorým má osoba uzatvorenú dohodu o poskytovaní zdravotnej starostlivosti: poskytujú sa mu údaje v rozsahu podľa odseku písm. a) a b) po zadaní rodného čísla osoby okrem elektronických zdravotných záznamov vytvorených lekárom so špecializáciou v špecializačnom odbore psychiatria alebo klinickým psychológom so špecializáciou v špecializačnom odbore klinická psychológia.
2. Iný ošetrojúci lekár má prístup k identifikačným údajom osoby, vlastným elektronickým zdravotným záznamom, patientskemu sumáru, záznamom o odporúčaní lekára na špecializovanú ambulantnú zdravotnú starostlivosť, záznamom o výsledku vyšetrenia spoločných vyšetrovacích a liečebných zložiek, záznamu o odporúčaní ošetrojúceho lekára na prijatie do ústavnej zdravotnej starostlivosti, preskripčných záznamov, medikačných záznamov a dispen-





začných záznamov okrem identifikačných údajov poskytovateľa lekárenskej starostlivosti, ktorý humánny liek, zdravotnícku pomôcku alebo dietetickú potravinu vydal, a údajov o cene vydaného humánneho lieku, zdravotníckej pomôcky alebo dietetickej potraviny; záznamy o odporúčaní lekára na špecializovanú ambulatnú zdravotnú starostlivosť a záznamy o odporúčaní ošetrojúceho lekára na prijatie do ústavnej zdravotnej starostlivosti sa poskytujú aj prostredníctvom identifikátora záznamu o odporúčaní lekára na špecializovanú ambulatnú zdravotnú starostlivosť a identifikátora záznamu o odporúčaní ošetrojúceho lekára na prijatie do ústavnej zdravotnej starostlivosti a záznamy o výsledku vyšetrenia spoločných vyšetrovacích a liečebných zložiek, o ktoré žiadal, aj po zadaní rodného čísla osoby.

3. Zdravotníckemu pracovníkovi zariadenia spoločných vyšetrovacích a liečebných zložiek sa poskytujú údaje v rozsahu identifikačných údajov osoby a záznamu žiadanky na vyšetrenie spoločných vyšetrovacích a liečebných zložiek aj prostredníctvom identifikátora záznamu žiadanky na vyšetrenie spoločných vyšetrovacích a liečebných zložiek; zdravotníckemu pracovníkovi zariadenia spoločných vyšetrovacích a liečebných zložiek, ktorý poskytuje liečbu, sa poskytujú aj záznamy o odporúčaní lekára na špecializovanú ambulatnú zdravotnú starostlivosť, a to aj prostredníctvom identifikátora záznamu o odporúčaní lekára na špecializovanú ambulatnú zdravotnú starostlivosť.

Opravu elektronického zdravotného záznamu podľa písm. b) druhého, štvrtého, piateho, ôsmeho a deviateho bodu sa vykonáva novým elektronickým zdravotným záznamom. Opravu elektronického zdravotného záznamu môže vykonať len zdravotnícky pracovník, ktorý vytvoril pôvodný elektronický zdravotný záznam. Pôvodný elektronický zdravotný záznam musí zostať čitateľný. Oprava elektronického zdravotného záznamu podľa odseku 1 písm. b) tretieho, šiesteho, siedmeho, desiateho až trinásteho bodu je možná stornovaním pôvodného elektronického zdravotného záznamu z dôvodu opravy chýb pri jeho vytvorení.

#### Pacientsky sumár

Pacientsky sumár je časť elektronickej zdravotnej knižky obsahujúca základné údaje o zdravotnom stave osoby. Pacientsky sumár obsahuje:

- a) údaj o krvnej skupine a Rh faktore, ak je údaj známy,
- b) údaj o aktívnej implantovanej zdravotníckej pomôcke s jej bližšou špecifikáciou, ak je údaj známy,
- c) údaj o stomatologickej zdravotníckej pomôcke na mieru, ak je údaj známy,
- d) údaj o alergickej anamnéze, ak je údaj známy,
- e) údaj o vykonanom očkovaní s jeho bližšou špecifikáciou, záznam o zrušení očkovania, ak je údaj známy,
- f) údaje o všeobecnom lekárovi, s ktorým má osoba uzavretú dohodu o poskytovaní zdravotnej starostlivosti,
- g) údaje o kontaktnej osobe určenej osobou v rozsahu meno, priezvisko, telefónne číslo a adresa elektronickej pošty, ak je údaj známy,
- h) identifikačné údaje príslušnej zdravotnej poisťovne,
- i) dátum a čas poslednej aktualizácie patientskeho sumára,
- j) údaje o podaných a vydaných liekoch z dispenzačných záznamov alebo medikačných záznamov za ostatných šesť mesiacov,
- k) kód a názov choroby podľa medzinárodnej klasifikácie chorôb (ďalej len „kód choroby“) s jej bližšou špecifikáciou za ostatných šesť mesiacov.

Údaje z patientskeho sumára uvedené v písm. a) až d), f), g) a k) aktualizuje všeobecný lekár pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti osobe. Všeobecný lekár môže do patientskeho sumára so súhlasom osoby zapísať aj údaje o vykonaných chirurgických výkonoch, údaje o liečebných odporúčaníach, údaje o závažných skutočnostiach sociálnej anamnézy, predpokladaný dátum a spôsob určenia pôrodu, údaje o vyšetrení vitálnych a antropometrických hodnôt. Ostatné údaje z patientskeho sumára podľa odseku 1 písm. e), h) až j) budú aktualizované na základe poskytnutej zdravotnej starostlivosti, na základe medikačného záznamu a dispenzačného záznamu a z údajov z centrálného registra poistencov.

#### POVINNOSTI POSKYTOVATEĽOM ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI OD 01.01.2017

1. Používať informačný systém poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ktorý má overenie zhody. V rámci Národného zdravotného informačného sys-

tému bude možné používať len informačné systémy, ktorým Národné centrum zdravotníckych informácií udelí osvedčenie tom, že spĺňajú požiadavky na pripojenie do Národného zdravotného informačného systému.

2. Zaoberať technické zariadenia slúžiace na autentizáciu v národnom zdravotníckom informačnom systéme – ide o čítačku čipov. Zatiaľ nie je jasné, kto bude znášať náklady na kúpu zariadení.

3. Poskytovateľa všeobecnej ambulatnej zdravotnej starostlivosti vytvorí a viesť patientsky sumár osobe, s ktorou má uzavretú dohodu o poskytovaní zdravotnej starostlivosti, pričom je povinný vytvoríť patientsky sumár takejto osobe najneskôr do 30. júna 2017.

4. Vytvoríť bezodkladne po poskytnutí ambulatnej zdravotnej starostlivosti príslušný elektronický zdravotný záznam podpísaný elektronickým podpisom prostredníctvom informačného systému poskytovateľa zdravotnej starostlivosti do elektronickej zdravotnej knižky; neplatí v prípade utajeného pôrodu a súvisiaceho tehotenstva.

5. Vytvoríť bezodkladne po prepustení osoby z ústavnej zdravotnej starostlivosti elektronický zdravotný záznam o prepustení osoby z ústavnej zdravotnej starostlivosti podpísaný elektronickým podpisom prostredníctvom informačného systému poskytovateľa zdravotnej starostlivosti do elektronickej zdravotnej knižky; neplatí v prípade utajeného pôrodu a súvisiaceho tehotenstva.

6. Neumožniť prístup k elektronickému záznamu v elektronickej knižke osobe, ktorej sa poskytuje zdravotná starostlivosť v špecializačnom odbore psychiatria alebo v špecializačnom odbore klinická psychológia, ak by jeho sprístupnenie negatívne ovplyvnilo jej liečbu.

Ako sme uviedli na začiatku už právne predpisy oprávňujú poskytovateľov zdravotnej starostlivosti používajúcich informačný systém, ktorý má overenie zhody, vytvárať elektronický záznam do elektronickej zdravotnej knižky podpísaný elektronickým podpisom už pred dátumom 01.01.2017.

## VÝHODY PRE ČLENOV

**Členstvo v SLK sa spája s jedinou povinnosťou – platbou členského, za čo má člen SLK množstvo výhod. Všetky sú zverejnené na webovej stránke SLK.**

Ekonomicky nepochybne najvýznamnejšou výhodou členov SLK je **poistenie právnej ochrany v súvislosti s výkonom povolania lekára**. Členovia SLK, ktorí majú uhradený členský príspevok v príslušnom kalendárnom roku, sú poistení na produkt právnej ochrany a majú právo na úhradu nákladov právneho zastupovania až do výšky 15 000 € pri pracovnoprávných, správnych, trestnoprávných, občianskoprávných a disciplinárnych konaniach. Naši lekári si pomaly zvykajú na možnosti využitia tohto poistenia. Všetky informácie sú na webovej stránke SLK – pod logom poisťovne Wüstenrot. V prípade právnych nejasností a problémov sa môžu členovia obrátiť na AK Škodler & Partners s.r.o., kde im bude poskytnuté bezplatné právne poradenstvo. Túto službu členovia komory využívajú stále viac. V roku 2014 bolo zaregistrovaných 47 nových poistných udalostí, z toho v 37 prípadoch išlo o právne poradenstvo (vybavené: 32 telefonicky a 5 písomne) a v 10 prípadoch o konanie (mimosúdne, súdne, správne), z ktorých bolo 4 boli následne v priebehu r. 2014 ukončené, vo zvyšných i naďalej prebiehalo konanie.

Popri poistných udalostiach označovaných ako konanie, zaregistrovaných v r. 2014, bolo v danom roku otvorených ďalších 40 poistných uda-

lostí, označovaných ako konanie, z ktorých 10 bolo následne v priebehu r. 2014 uzavretých. Veľký záujem členov SLK o zvýhodnené produkty vo VÚB a.s. pretrváva už 9 rokov. Ponuku VÚB banky využíva už 4 143 členov, z toho až 922 členov využíva produkty aj na podnikanie. Z uvedeného počtu 55 % lekárov využilo možnosť čerpať úver, z toho spotrebných úverov (v kontokorentnej alebo splátkovej forme) využilo už vyše 36 % z uvedeného počtu členov. Až 88 % z celkového počtu členov vlastní bežný účet, 67 % členov je majiteľom debetnej karty a 28 % členov je majiteľom kreditnej karty.

V rokoch 2014 - 2015 výrazne vzrástol záujem o investovanie do Hypotekárnych záložných listov (HZL) a podielových fondov VUB Asset Management a.s. (dcérska spoločnosť VÚB a.s.).

Zároveň by sme radi pripomenuli, že v súvislosti s ochranou osobných údajov sa lekári – členovia SLK na pobočke VÚB banky aj naďalej preukazujú potvrdením o členstve v SLK, ktoré si vytlačia priamo z webovej stránky SLK po ich prihlásení. Potvrdenie sa nachádza na hlavnej stránke hneď pod prihlásením. SLK podpísala zmluvu aj s firmou VÚB leasing, kde členovia získajú výhodnú možnosť na leasing zdravotníckych zariadení, prístrojov, ale i áut a pod. VÚB Leasing spracovala od januára 2014 do júna 2015 49 zmlúv. Obstarávacia cena predmetov financovania bola v objeme 1 021 370, 49 € bez DPH.

**Ďalšie výhody, ktoré môžu členovia SLK využiť, sú:**

- poistenie zodpovednosti lekára cez poistný systém Hippokratos,

- zlacnený antivírusový program od firmy Lynx,
- zlacnený nákup vozidiel značky Renault, Škoda, Hyundai, Mercedes a ďalších,
- zvýhodnené ponuky poskytujú aj spoločnosti IMPA, s.r.o., Kúpele Rajecké Teplice, Whirlpool, Zepter, Microsoft, reštaurácia Zichy spolu s cateringom,
- ubytovanie v Prahe v hoteli ILF pre členov SLK len za 35 EUR (dvojľôžková izba s raňajkami). Všetky informácie o výhodách pre členov a nových produktoch sú zverejnené na [www.lekom.sk](http://www.lekom.sk) v časti Výhody pre členov a v časopise Medikom.

Činnosť organizácie LEKÁR, a.s. ako predseda správnej rady vedie MUDr. J. Tholt. Spolu s riaditeľom kancelárie, Mgr. V. Dobišom, MPH sa snaží oživiť a viac rozbehnúť jej aktivity.

Ďalšou z aktivít SLK pre členov SLK je činnosť Neinvestičného fondu LEKÁR, kde tiež došlo k personálnym zmenám. Správcom fondu sa stala MUDr. S. Ostrovská. Novou predsedníčkou správnej rady je MUDr. J. Ambrušová.

MUDr. K. Šimovičová, správca Nadácie LEKÁR, predloží správu o činnosti. Nadácia naplno funguje a členovia využívajú jej služby.

V tomto roku sa konal ďalší ročník veľmi úspešných lyžiarskych pretekov LEKOM SKI 2015. Hlavnú zásluhu na úspechu podujatia má hlavne prezident RLK Žilina MUDr. J. Tholta, ako i celá RLK. SLK bude podporovať športové i iné aktivity v regiónoch. Je na orgánoch jednotlivých RLK, aby oživilo aktivity vo svojich regiónoch.



Von ganzem  
Herzen xund

herzkreislauf●●●  
zentrum GROSS GERUNGS

Wir erweitern unser Team und suchen

### Arzt für Allgemeinmedizin (w/m)

- ... der Job:
- Betreuung von kardiologischen Patienten im Rahmen der Rehabilitation
  - Betreuung von Gästen in der Primärprävention, Implementation eines gesunden Lebensstils
  - Behandlung von Notfällen im Haus
  - Erlernen und Anwenden des gesamten nicht-invasiven kardiologischen diagnostischen Spektrums

... Erfordernisse: lus practicandi, Notarztdiplom, Berufserfahrung im Bereich Innere Medizin

... das Angebot: Entlohnung ab EUR 4.015,- brutto auf Vollzeitbasis mit zusätzlicher Abgeltung von Zusatzqualifikationen und Berufserfahrung

Bewerbungen richten Sie bitte an: Herz-Kreislauf-Zentrum Groß Gerungs, Kreuzberg 310, 3920 Groß Gerungs oder [bewerbung@herz-kreislauf.at](mailto:bewerbung@herz-kreislauf.at)





LEKÁR



objavte  
rozdiel

**LEKÁR, a.s.**

Dodávateľ zdravotníckeho materiálu, pomôcok,  
odevov a obuvi Scholl

**Predajňa:** Dobšinského 12, Bratislava

+421 911 199 723

[schop@lekarnet.sk](mailto:schop@lekarnet.sk)

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

# privamed healthia

## Sekundární lékař

### PSYCHIATRICKÁ NEMOCNICE

#### B R N O

Psychiatrická nemocnice Brno, Húskova 2, 618 32 Brno přijme do pracovního poměru sekundárního lékaře psychiatra na plný úvazek s nástupem možným ihned.

• Výhodou je praxe v oboru psychiatrie.

• Informace: osobní oddělení, paní Stehlíková, tel: 548123239 nebo e-mail: stehlikova@pnbrno.cz

## Lékař

### PSYCHIATRICKÁ NEMOCNICE

#### B R N O

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 Stehlíková, tel: 548123239 nebo e-mail: stehlikova@pnbrno.cz

## Internista

### PSYCHIATRICKÁ NEMOCNICE

#### B R N O

Psychiatrická nemocnice Brno, Húskova 2, 618 32 Brno přijme do pracovního poměru i na zkrácený úvazek lékaře internistu nebo neurologa s atestací z gerontopsychiatrie pro práci na gerontopsychiatrii.

• Nástup možný ihned.

• Informace: osobní oddělení, paní Stehlíková, tel: 548123239 nebo e-mail: stehlikova@pnbrno.cz

## PRIVAMED Healthia s.r.o. přijme pro pracoviště Masarykovy nemocnice v Rakovníku lékaře a lékařky těchto profesí:

- internista s atestací – funkční místo (primář, zástupce primáře)
- internista s atestací
- internista – diabetolog, kardiolog
- internista – nefrolog
- 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.: 313 525 270, 313 525 296  
e-mail: sekretariat@nemorako.cz

## Městská nemocnice v Litoměřicích



## 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"> <li>• vynikající zázemí ekonomicky stabilní nemocnice</li> <li>• výborné platové a pracovní podmínky</li> <li>• skvělý pracovní kolektiv a přátelské prostředí</li> <li>• možnost dalšího profesního růstu</li> <li>• práci na akreditovaných pracovištích</li> <li>• kompletní specializační vzdělávání v řadě lékařských oborů a podoborů</li> <li>• možnost ubytování na ubytovně</li> <li>• příspěvek na stravování, výhodný telefonní tarif a další zaměstnanecké benefity</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• odbornou způsobilost, zdravotní způsobilost a bezúhonnost dle zákona č. 95/2004 Sb.</li> <li>• profesionální přístup a osobní nasazení při poskytování zdravotních služeb</li> <li>• morální a občanskou bezúhonnost</li> </ul>

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](mailto:j.stverak@nemocnice-lt.cz); [info@nemocnice-lt.cz](mailto:info@nemocnice-lt.cz)

Městská nemocnice v Litoměřicích, Žitenická 2084, 412 01 Litoměřice; [www.nemocnice-lt.cz](http://www.nemocnice-lt.cz)



## KURZ – VIII. ROČNÍK

### OSTEOPORÓZA – VISCEROVERTEBRÁLNA PROBLEMATIKA A POHYBOVÁ LIEČBA

(návnik cvičenia svalstva panvového dna a špeciálnej cvičebnej zostavy podľa Ďurišovej pre pacientov s bolesťami chrbta a osteoporózou)



**Termín konania:**  
jednodňový kurz v termíne:  
6. november 2015

**Miesto konania:**  
Reumatologicko-rehabilitačné  
centrum, s.r.o.  
Pribinova 56, 920 01 Hlohovec  
www.rrc.sk

#### Popis aktivity:

Formou úvodných prednášok poukázať na problematiku vertebroviscerálnych a viscerovertebrálnych funkčných porúch chrbtice, funkčnej patológie svalstva panvového dna s nadväznosťou na osteoporózu (s praktickým návčikom cvičebnej zostavy svalstva panvového dna „Lúčky“).

V ďalšej časti sa odborný program venuje závažnosti osteoporózy, nutnosti jejčasnej diagnostiky a komplexnej liečby s predchádzaním komplikácií ochorenia typu osteoporotických fraktúr. V praktickej časti sa rozoberajú špecifiká pohybovej liečby pri osteoporóze s praktickým návčikom zásad školy chrbta, antigravitačnej relaxácie, nestabilnej plošiny a celej špeciálnej cvičebnej zostavy podľa Ďurišovej.

Určenie kurzu: pre všetkých lekárov, ktorí prichádzajú do kontaktu s problematikou panvového dna a osteoporózou, pre fyzioterapeutov, sestry gynekologických, osteologických a iných ambulancií.

Bližšie informácie, rozpis programu a mapa podrobne na [www.rrc.sk](http://www.rrc.sk) (časť aktualita a vzdelávanie).  
**Odborné podujatie je zaradené do kontinuálneho medicínskeho vzdelávania s pridelením kreditov.**

## Inzerujeme...



INZERUJEME

#### Prijmeme ORL lekára:

ORL ambulance prijíma lekáre na plný alebo čiastočný úväzok na ambulance v Karviné alebo Českém Těšíně. Nabízime vysoký plat, možnosť ubytovania, služebného mobilu a služebného vozu.

**Kontakt: mobil: +420 602 703 452, +420 603 282 834, e-mail: [orl@medicentrummorava.cz](mailto:orl@medicentrummorava.cz)**

Zavedené súkromé zdravotnícke zariadenie v Hranicích na Moravě zamestná oftalmologa na plný event. i čiastočný úväzok. Nadstandardní platové podmíanky, byt 2+1 v Hranicích k dispozícii.

**Kontakt e-mail: [Robert.Franc@seznam.cz](mailto:Robert.Franc@seznam.cz), tel: +420604727861, +420581607558**

## 11. – 12. DECEMBRA 2015 VEDECKÁ SCHÔDZA XVI. SMRDÁCKE DNI

*Slovenská lekárska spoločnosť (SLS) a jej zložka Slovenská dermatovenerologická spoločnosť (SDVS) a Fotobiologická sekcia SDVS spolu s vedením Slovenských liečebných kúpeľov (SLK) Piešťany a Prírodných liečebných kúpeľov (PLK) Smrdáky pripravujú v dňoch 11.-12. decembra 2015 vedeckú schôdzu XVI. Smrdácke dni. Cieľom tohto vedeckého podujatia bude možnosť prezentovať a prediskutovať Vaše skúsenosti s problematikou chronických dermatóz, ako sú psoriáza, atopická dermatitída, ekzémy, problematikou melanómu a fotobiológia. Zároveň budete mať možnosť dozvedieť sa nielen o účinkoch prírodnej minerálnej vody, ktorá je ojedinelá v Európe, ale aj na vlastnej koži si budete môcť overiť pôsobenie prírodnej minerálnej vody a liečebných procedúr v rámci otvorených dverí kúpeľov. Tešíme sa na Vašu účasť.*

**Zastúpenie generálneho sponzora:** Ing. Mikuláš, finančný riaditeľ SLK

**Organizačný výbor:** Doc. MUDr. Dušan Buchvald, PhD.,

**Prezident SDVS:** Ing. Mária Turjaníková, riaditeľka PLK,

Prof. MUDr. Vladimír Hegyi, PhD.,

**Predseda fotobiologickej sekcie:** MUDr. Ján Lidaj, vedúci lekár PLK,

Emília Kurucová, SLS

**Miesto kongresu:** Prírodné liečebné kúpele Smrdáky, Slovenská republika

**Vedecké témy:** Chronické dermatózy, psoriáza, ekzémy, melanoma malignum, fotobiológia

**Rokovacie jazyky:** slovenský, český, anglický

**Prednášky:** Pozvaní prednášatelia 15'.

**Výstavy:** V priebehu Smrdáckych dní budú výstavy farmaceutických firiem.

**Konferenčné poplatky:**

*Pri registrácii*

Členovia SDVS a ČDS 17 € 20 €

Nečlenovia SDVS a ČDS 20 € 25 €

Doprevádzajúce osoby 10 € 25 €

**Poznámka:** Pozvaní prednášatelia a prvý autor prednášky neplatia registračný poplatok.

**Forma platby:** bankovým prevodom na účet Slovenskej lekárskej spoločnosti: VÚB Bratislava-mesto.

**Číslo účtu:** 4532 012/0200 Variabilný symbol (VS): 15 1194 005

Konferenčný poplatok žiadame zaplatiť do 15. 11. 2015.

*Platíte prosím súčasne s odoslaním prihlášky na ubytovanie. Doprevádzajúce osoby si platia ubytovanie pri registrácii. Zahraniční účastníci môžu zaplatiť pri registrácii.*

*Zrušenie registrácie a ubytovania bude akceptované do 1.12.2015.*

*Po tomto termíne nebudú účastnícke poplatky refundované.*

#### Odborný program:

##### Piatok 11. 12. 2015

16.00 – 16.30

Slávnostné otvorenie

16.30 – 18.30

Pozvaní prednášatelia

Vedecké prednášky

19.30

Spoločenský večer

14.00 – 15.00

Popoludnie otvorených kúpeľov

##### Sobota 12. 12. 2015

09.30 – 12.00

Vedecké prednášky

12.00 – 13.00

Obed

Znenie tajničky: Človek môže .....  
 Správne znenie tajničky posielajte na mail: [redakcia.medikom@gmail.com](mailto:redakcia.medikom@gmail.com)

**Ceny venuje LEKAR, a.s.:**

**1. cena:**  
 odborná literatúra  
 v hodnote 50 eur

**2. cena:**  
 odborná literatúra  
 v hodnote 40 eur

**3. cena:**  
 odborná literatúra  
 v hodnote 30 eur

	OMRÁČI, OČARI	BŮR (ZDROB.)	PODRAŽOVA-CIA SPOJKA	BOUNDARY ELEMENT METHOD	OBRAVA, MIHALNICA	KRAJ NA JUHOVÝCH SLOVENSKU	GRÉCKE ŽEN-MENO (LARISA)	POMÔCKY: ABOV, LARIS, BOOT, ANEMO, BALE, OMELINKA	MPZ CHORVÁTSKA	OÁZA (ANGL.)	ČESKO (OLYMP, SKR.)	MENO IZIDORA	KTO ČITA KNIHY	OMÁMILA (HOVOR.)
OKLAMAL, OGABAL								ČOKOLVEK						
1. ČASŤ TAJNIČKY								2. ČASŤ TAJNIČKY						
ST. PLOŠNÁ MIERA (100 M <sup>2</sup> )			PRISLUŠNÍCI MAĎRSKÉHO KMENA KVAPALINA V KT. JE NIČO ROZPUSTENÉ					INTERNET ENCYCLOPEDIA OF PHILOSOPHY	NÁB. SKUPINA LUDI OPAK TAM					
BÝVALÁ RUSKA ORBIT STANICA				VYDÁVA SVETLO NIET							OPEN AUTOMATON PROJECT (SKR.) ZBYTOČNE HOVORENIE			
OBRAZ SVÄTYCH V PRAVOS. UMENÍ						OTOČENIE KLÚČA V ZÁMKE						TITÁN (ZN.) OBYVATEL BOGOTY		
	3. ČASŤ TAJNIČKY	EČV OKRESU ŽILINA NEMRAVNÝ ŽIVOT										MUŽSKÉ MENO (2.1.)		
ZARUČENÉ												ČASŤ POLA		
SKR. SÚHVEZDIA PASTIER												STRIEBRO (ZN.)	VLASTNILI	ODSEKNÚT
ADAM (DOM.)														OTÁZKA NA 3. PÁD
MPZ RUMUNSKA			OMRVINKA, OTRUSINKA	VŠELIČO										ODSEKNÚT SEMENO NA SÄDENIE
ZÄCHVAT ZÜRIVOSTI					KILOPOND (ZN.)		STRÉDOČESKÝ VYSOKOŠKOL-SKY INSTITÚT	PUJENENIE (KNÍŽ.)	ZASTALA SÜLAD, HARMÓNIA					
TROCHA, TROŠKA							UROBIŤ SPLAVNÝM							
	BIL. (DETS.)	EXCESSIVE DEFICIT PROCEDURE OÚDZA PREDPONA (VZDUCH)					VLADIMÍR (DOM.) TRUHLA (KNÍŽ.)						STRAŠIŤ	VÄŽILA SI MOČIL. (DETS.)
MERNÄ JEDNOTKA BAVLNY					ROBI REDŠIM JAZVA, ŠRAM (ZAST.)							1200 RIM. ČÍSLICAMI ČASŤICA NAZNÄC. HOVORENIE		
4. ČASŤ TAJNIČKY							5. ČASŤ TAJNIČKY AMERICAN INDEPENDENT NETWORK							
ŠTÍTOK S CENOU								ODBORNÍK V NOETIKE RÍMSKE ČÍSLO 450						
AUTOMOTO-KLUB (SKR.)				OVINULI								IZBOVÝ KVET S BIELYMI KVETMI, KÄLIA		
LIBRARY OF AMERICA (SKR.)				STRETNUTIE (HOVOR.)								ODREZAL		



NAGY

Správna odpoveď tajničky z časopisu MEDIKOM 2/2015 znie:  
 „Keď nemôžeš mať to najlepšie, neuspokoj sa ničím iným“

**Blahoželáme výhercom!**

Výžrebali sme troch súťažiacich, ktorým pošleme ceny, ktoré venuje Avita International.

**Výhercovia z čísla 2/2015 Medikom®:**

1. MUDr. Mária Mikitová, Lipany
2. MUDr. Viktória Čáповá, Košice
3. MUDr. Ondrej Veis, Želiezovce

Tešíme sa na správnu odpoveď tajničky do 15. 11. 2015: [redakcia.medikom@gmail.com](mailto:redakcia.medikom@gmail.com)

**Adresa redakcie:**  
 LEKÁR a.s., MEDIKOM,  
 Dobšinského 12, 811 05 Bratislava



ANNO 1769

# GEMERKA

PRÍRODNÁ MINERÁLNA VODA

## PRIRODZENÝ ZDROJ MAGNÉZIA A VÁPNIKA PRE PEVNEJŠIE ZDRAVIE

„Približne 20 % populácie konzumuje menej ako 70 % odporúčanej dennej dávky horčička.“ Uvádza Doc. Ing. Pavel Blažíček PhD., odborný garant pre klinickú biochémiu a laboratórnu medicínu.

# 3:1

pre správne vstrebávanie magnézia je nevyhnutný vápnik a to v **ideálnom pomere 3:1** v prospech vápnika

v dnešnej dobe je vyšší výskyt **srdcovo-cievnych ochorení** aj vďaka **nedostatku magnézia**



z vody sa vstrebe až **60 %** minerálov, pričom zo stravy len **30 – 40 %**



stres zvyšuje okamžitú spotrebu magnézia až **20-násobne**



za posledných 100 rokov klesla hladina týchto minerálov v niektorých potravinách až o **80 %**



denne by sme mali potravou prijať **1 000 – 1 200 mg vápnika** a **350 – 400 mg magnézia**



Pravidelné pitie minerálnej vody Gemerka vhodne dopĺňa dennú potrebu životne dôležitých minerálov a pomáha tak zvládať každodenný stres, únavu a vracia rovnováhu do života.

Obsah minerálov	mg/l
Ca <sup>2+</sup>	426
Mg <sup>2+</sup>	128



Odporúča  
Slovenská lekárska komora

# UROSAL lady

**Ked' príroda  
pomáha**

**novinka  
na trhu**

30 filmom obalených tablet  
**UROSAL  
lady**

Výživový doplnok

Obsahuje suchý extrakt listu  
medvedice lekárskej,  
suchý extrakt rastliny zlatobyle  
obyčajnej a suchý extrakt koreňa  
žihľavy dvojdomnej  
a koreňa žihľavy malej.

**BELUPO**

08/2015

## Zloženie v 1 tablete:

**400 mg** suchého extraktu listu **medvedice lekárskej**  
(*Arctostaphylos uva-ursi*) **s 20 % arbutínom**

**15 mg** suchého extraktu vňate **zlatobyle obyčajnej** (*Solidago virgaurea*)

**10 mg** suchého extraktu koreňa **žihľavy** (prhľavy)  
**dvojdomej** (*Urtica dioica*) a **malej** (*Urtica urens*)

## Dávkovanie: 1 tableta dvakrát denne (ráno a večer)

Aby sa dosiahol maximálny účinok UROSAL lady filmom obalených tablet, váš moč musí byť alkalický. To možno dosiahnuť konzumáciou mliečnych výrobkov a zamedzením výrobkov z brusníc, citrusových plodov (citrón, pomaranč a pod.), paradajok a vitamínu C. Stanovená odporúčaná denná dávka sa nesmie presiahnuť.

UROSAL lady je nevhodný pre deti do 12 rokov a pre tehotné a dojčiacie ženy, pretože obsahuje extrakt z listu medvedice lekárskej.

**Kúpите iba v lekárni.**

**BELUPO, s. r. o., Cukrová 14, 811 08 Bratislava**  
**www.belupo.sk**

*medvedica lekárska*

*žihľava malá*

*žihľava dvojdómá*

*zlatobyl' obyčajná*