



# Léčba roztroušené sklerózy očima lékárníka

**Miroslav Turjap, Olga Nedopílková**

Oddělení klinické farmacie, lékárna FN Ostrava

Roztroušená skleróza (RS) je autoimunitní chronické progredující zánětlivé onemocnění CNS, jehož důsledkem je nevratné poškození axonů a myelinu s atrofií mozku a míchy, které ústí v postupnou invalidizaci. Léčba pacientů trpících RS je v ČR soustředěna do 15 vysoce specializovaných RS center. Onemocnění je u většiny nemocných léčitelné a včasná léčba může oddálit invalidizaci pacienta a zlepšit kvalitu jeho života. Farmakoterapie má v léčbě RS zásadní postavení. Tento článek přináší stručné informace o léčbě roztroušené sklerózy z perspektivy lékárníka. Prostor je věnován především léčivům ovlivňujícím průběh nemoci.

**Klíčová slova:** roztroušená skleróza, léčiva ovlivňující průběh nemoci, symptomatická léčba, farmakovigilance.

## Treatment of multiple sclerosis from the pharmacist's perspective

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune chronic progressive inflammatory disease of the CNS that results in irreversible damage to axons and myelin with atrophy of the brain and spinal cord, resulting in gradual disability. The treatment of patients suffering from MS in the Czech Republic is concentrated in 15 highly specialized MS centres. MS is treatable in most patients, and timely treatment can delay disease progression and improve patients' quality of life. Pharmacotherapy is an essential modality in the treatment of MS. This article provides brief information on the treatment of multiple sclerosis from the pharmacist's perspective. More space is dedicated to disease-modifying drugs.

**Key words:** multiple sclerosis, disease-modifying drugs, symptomatic treatment, pharmacovigilance.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: PharmDr. Miroslav Turjap, Ph.D., miroslav.turjap@fno.cz  
Oddělení klinické farmacie, lékárna FN Ostrava  
17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava-Poruba

Cit. zkr: Prakt. lékáren. 2021; 17(e3): e3–e14  
Článek přijat redakcí: 15. 3. 2021  
Článek přijat k publikaci: 10. 5. 2021



## Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je chronické zánětlivé progredující onemocnění CNS s autoimunitními rysy v etiopatogenezi. Přesné příčiny vzniku nejsou zatím známy. V imunitních procesech se uplatňují vlivy genetické, hormonální a environmentální (jako rizikové faktory jsou známy vlivy kouření, prodělané virové infekce jako infekční mononukleóza, nedostatek vitamínu D, nadbytek soli v potravě, obezita) (1–4). Postupně dochází k demyelinizaci, k zániku nervových vláken a neuronů CNS i k poškození neuroglie CNS. Klinicky se RS projevuje poruchami zraku, hybnosti, citlivosti, rovnováhy, koordinace a sfinkterů, mozečkovým třesem, v pozdějších stádiích i poruchami polykání a artikulace. K nespecifickým příznakům patří únava, deprese, kognitivní poruchy a další symptomy (5). Prevalence onemocnění v ČR je odhadována na více než 170/100 tis. obyvatel. K manifestaci dochází nejčastěji mezi 20. a 40. rokem věku, přičemž u žen je výskyt onemocnění 2–3× častější než u mužů. Průběh nemoci je v 85 % relabující-remitující (RR-RS), se střídáním fáze relapsu (ataky nemoci) s remisí (hojením), s různou mírou úpravy neurologického nálezu. Nemoc přechází po letech do sekundární progrese. V 10–15 % má onemocnění primárně progresivní charakter s pozvolným zhoršováním od počátku nemoci a s minimální reaktivitou na protizánětlivou léčbu. U 3 % pacientů probíhá RS maligně s progresí mezi atakami a časnou invalidizací (6).

## Léčba roztroušené sklerózy

Onemocnění RS je u většiny nemocných léčitelné, ale úplné vyléčení zatím není možné. Jen včasné zahájení imunomodulační léčby může vést k oddálení invalidizace pacienta, zlepšení kvality jeho života a také k farmakoeconomické efektivitě podávané léčby. Hlavním cílem léčby

je tedy snížení počtu atak a zmírnění progrese disability. Léčba pacientů trpících RS je soustředěna do Center vysoce specializované péče pro RS (RS centra), která jsou součástí nemocnic a kterých je v ČR v současnosti 15 (Praha 4x, Brno 2x, České Budějovice, Hradec Králové, Jihlava, Olomouc, Ostrava, Pardubice, Plzeň, Teplice, Zlín).

**Farmakoterapie** má v léčbě RS zásadní postavení. Člení se na léčbu imunomodulační/imunosupresivní a symptomatickou. Imunomodulační/imunosupresivní léčba zahrnuje dlouhodobou léčbu k omezení počtu atak a oddálení progrese choroby a léčbu akutní ataky v kterémkoli stadiu choroby. Symptomatická léčba je potom podávána v kterékoli fázi nemoci a řídí se přítomnými symptomy. Uvedené léčebné modalities doplňují podpůrná a režimová opatření. Léčba je vedena zpravidla ambulantně, nicméně, pokud to není možné či hrozí komplikace podávané léčby, probíhá léčba v rámci hospitalizace.

**Akutní ataka** RS je léčena kortikosteroidy (KS). Aplikuje se zpravidla 3–5 g methylprednisolonu během 3–5 dnů formou i. v. infuzí, za přísného klidového režimu. Alternativou je potom perorální methylprednisolon nebo prednison v sestupných dávkách. Vzhledem k dávkám KS je součástí léčby také prevence NÚ (ochrana GIT, suplementace kalia, sledování glykemie, psychického stavu, arytmií, prevence hluboké žilní trombózy, při častém podávání prevence osteoporózy atd.). Při selhání pulzní terapie KS je doporučena plazmaferéza. Léčbu akutní ataky může provádět i ambulantní neurolog nebo kterýkoli neurologické oddělení nemocnice.

Zlepšující se možnosti **dlouhodobé léčby ovlivňující průběh nemoci** umožňují individualizaci terapie na základě sdíleného (lékař + pacient) zvážení účinnosti, možných NÚ, potenciálního poškození jak léčbou, tak onemocněním samotným. Zohledňuje se i léková forma, cesta



podání, frekvence dávkování. Zatím neexistují biomarkery, podle kterých by bylo možné předvídat odpověď na konkrétní léčbu. Používají se tzv. chorobu modifikující léčiva (disease-modifying drugs, DMD). **Léčbou první volby** u nemocných po prodělaném **klinicky izolovaném syndromu** (CIS; první demyelinizační příhoda s vysokým rizikem vývoje v RS) je interferon beta nebo glatiramer acetát. U **relaps-remitentní RS** s vysokou aktivitou choroby jsou léčivy první volby interferon beta, glatiramer acetát, teriflunomid a dimethyl-fumarát. Při intoleranci léčby je možné přejít na jiný lék této skupiny. Za určitých okolností (rychle se vyvíjející relaps-remitentní RS) mohou být nasazena léčiva z tzv. eskalační linie (léčiva druhé volby): natalizumab, fingolimod nebo alemtuzumab. Při trvající aktivitě choroby je třeba přistoupit k **eskalaci léčby**. Při lehkých atakách lze léčbu změnit na léčivo s jiným mechanismem účinku v rámci základní léčby, při středně těžké atace je třeba změnit léčivo za účinnější (léčiva druhé volby): natalizumab, fingolimod, alemtuzumab, kladribin či okrelizumab. Při selhání jednoho léčiva lze změnit léčbu za jiné v rámci této skupiny. Při vyčerpání jmenovaných možností lze zvážit pulzní i.v. podání mitoxantronu (od jeho podávání se nicméně celosvětově ustoupilo) nebo cyklofosfamidu (6, 7). Přípravky s mitoxantronem nejsou v ČR registrovány a lze je případně zajistit individuálním dovozem ze zahraničí. Ve zcela výjimečných případech, při selhání konvenční terapie, se může přistoupit k imunoablacii s podporou autologních krevetvorných kmenových buněk. Pro léčbu **primárně progresivní RS** lze využít okrelizumab (8). U ostatních DMD léčiv nebyl studiemi prokázán benefit (9). U onemocnění ve fázi **sekundární progresie** lze nasadit siponimod (10), event. léčivo z eskalační linie, které nebylo použito v předchozí fázi léčby. Speciální

strategii potom vyžaduje např. léčba pacientky, která si přeje plánovaně otěhotnět, a léčba v období kojení.

Vzhledem k charakteru používaných léčiv a spektru možných NÚ je nedílnou součástí léčby **farmakovigilance**, tzn. opatření směřující k zajištění maximální bezpečnosti léčby a co nejvýhodnějšího poměru prospěšnosti k rizikům. Ta předchází nasazení a následně i provází celou léčbu. Součástí je posouzení kontraindikací, lékových interakcí a následně monitoring, hodnocení a prevence NÚ. Dle charakteru konkrétního léčiva se sledují biochemické parametry, krevní obraz (KO), hodnoty jaterních testů (JT), funkce ledvin, probíhá screening aktivních a latentních infekcí, monitoruje se krevní tlak (TK), EKG, posuzují se protilátky proti některým infekčním onemocněním před/v průběhu léčby, periodicky probíhají neurologická, kardiologická, oftalmologická, dermatologická, imunologická či další klinická a laboratorní vyšetření. Jsou stanoveny washout (vymývací) periody při přechodu z jednoho na jiné DMD léčivo. U mnoha léčiv je třeba před nasazením vyloučit graviditu a je vyžadována účinná antikoncepce u žen (nebo i mužů) fertilního věku. Podání léčiva může předcházet premedikace, určitá dietní či režimová opatření, podávána může být dlouhodobější podpůrná léčba mírnící některé NÚ. Z podpůrné medikace je třeba zmínit suplementaci vitamínem D, neboť byl popsán vztah mezi jeho nízkými hladinami a rizikem rozvoje RS a pravděpodobně i tíží onemocnění (3, 4, 11). Doporučuje se zanechat kouření, které prokazatelně zhoršuje průběh nemoci (2). Vybraná charakteristika DMD léčiv registrovaných a t. č. obchodovaných v ČR je uvedena v tabulkách 1–3.

**Tab. 1.** Charakteristika perorálních DMD léčiv – dle (5) a SPC jednotlivých léků (16–20)

Účinná látka	Obchodní název	Farmakologická skupina	Linie léčby ×	Léková forma, balení	Obvyklé dávkování, způsob podání	Nežádoucí účinky, lékové interakce
dimethyl-fumarát	Tecfidera	aktivátor transkripční dráhy nukleárního faktoru Nrf2	1.	acidorezist. tvrdé tob. (uvnitř enterosolv. mikrotablety); 14 × 120 mg, 56 × 240 mg	Den 1–7: 120 mg p.o. 2× denně, poté 240 mg p.o. 2× denně. Pro snížení GIT NÚ užívat s jídlem; nevysypávat, nedrtit, zapít.	NÚ: Nejčastěji zrudnutí (návaly horka) a GIT NÚ (průjem, nauzea, bolest břicha), většinou na počátku léčby, mohou ale přetrvat (→ nejčastější příčina vedoucí k přerušení léčby). Zahájení nižší dávkou → lepší GIT tolerance. Zrudnutí po podání dávky → zkusit ASA 100 mg nebo antihistaminikum 30 min. před podáním. Častý NÚ lymfopenie; při středně závažné/závažné dlouhotrvající lymfopenii → možný výskyt oportunní infekce včetně progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Léčba může být spojena s poškozením jater (IJT). Byly hlášeny případy anafylaxe/anafylaktoidní reakce a infekce virem varicella zoster (VZV). <b>Lékové interakce</b> PK: nepravděpodobné. PD: akcentace společných NÚ. CAVE: živé vakcíny.
fingolimod	Gilenya	modulátor na rec. pro sfingosin-1-fosfát (S1P)	1.*; ESK	tvrdé tobolky; 28 × 0,5 mg	0,5 mg p.o. 1× denně, s jídlem/nalačno, tobolky neotvírat, nevysypávat, zapít.	Nejzávažnější NÚ: infekce, včetně oportunních, makulární edém a přechodný AV blok při zahájení léčby. Velmi časté NÚ: bolest hlavy, IJT, průjem, kašel, chřipka, sinusitida, bolest zad. Hlášeny závažné infekce, včetně oportunních infekcí (např. kryptokoková meningitida, PML, infekce humánním papilomavirem (HPV), herpetická meningitida nebo encefalitida), hlášeny případy akutního jaterního selhání, lymfomy a jiné malignity, zejména kožní. Po ukončení léčby vzácně pozorovány závažné exacerbace RS. <b>Lékové interakce</b> PK: opatrnost se silnými inh./ind. CYP3A4. PD: akcentace společných NÚ. CAVE: bradykardie, prodloužení QT intervalu. CAVE: živé vakcíny.





kladribin	Mavenclad	antimetabolit, purinový analog, imunosupresivum	ESK	tbl.; 1 × 10 mg, 4 × 10 mg, 6 × 10 mg	2týdenní léčebný pulz 1× ročně (2×), celkově 3,5 mg/kg během 2 let (detaily v SPC) Tablety užít celé, nežvýkat, s jídlem či bez, ihned po vyjmutí z blistru. Jiné p.o. léčivo s odstupem min. 3 hodin.	Klinicky nejvýznamnější NÚ: lymfopenie a herpes zoster. U 20–25 % pacientů se ve studiích vyvinula přechodná lymfopenie st. 3 nebo 4, nejčastěji 2 měsíce po první dávce v každém roce. Lymfopenie 4. st. pozorována u méně než 1 % pacientů. Často herpes zoster, labiální herpes, neutrofilů, vyrážka, alopecie. <b>Lékové interakce</b> PK: se silnými inh. tzv. equilibrative nucleoside (ENT1) a concentrative nucleoside (CNT3) transportních proteinů, breast cancer resistance proteinu (BCRP), P-glykoproteinu. PD: akcentace společných NÚ. CAVE: živé vakcíny.
siponimod	Mayzent	modulátor na rec. pro S1P	SP	potah. tbl.; 12 × 0,25 mg, 120 × 0,25 mg, 28 × 2 mg	Stanoví se na základě genotypu CYP2C9. Stan- dardně: titrační fáze: den 1–2: 0,25 mg p.o., den 3: 0,25 mg p.o. 2× denně, den 4: 0,25 mg p.o. 3× denně, den 5: 0,25 mg p.o. 5× denně. Udržovací fáze, ode dne 6: 2 mg p.o. 1× denně s jídlem či nalačno, nepůlit nedrtit, zapít.	NÚ: nejčastěji bolest hlavy, hypertenze, IJT (nejčastěji během prvních 6 měs.). Na počátku přechodná bradykardie s maximem v prvních 6 h po podání; může být i AV blok 1./2. st. (zejména u kardiaků po tuto dobu monit. TK a EKG). Pokles TF se během několika dnů normalizuje. Časté NÚ: lymfopenie, makulární edém, závrať, záchvaty křečí, třes, herpes zoster, melanocytový névus, nauzea, průjem, bolest končetin, periferní otok, astenie, ↓plicních funkcí. <b>Lékové interakce</b> PK: s inh./ind. CYP2C9. PD: akcentace společných NÚ. CAVE: bradykardie, prodloužení QT intervalu. CAVE: živé vakcíny.
teriflunomid	Aubagio	inh. syntézy pyrimidinu	1.	potah. tbl.; 28 × 14 mg	1× denně 14 mg p.o., užívat s/bez jídla, nepůlit, nedrtit, zapíjet vodou.	Velmi časté NÚ: bolest hlavy, průjem, IJT, nauzea a alopecie. Časté: chřipka, infekce horních cest dýchacích (HCD), močových cest, virová gastroenteritida, orální herpes, zubní infekce, laryngitis, tinea pedis; mírné alergické reakce; úzkost; parestezie, ischias, syndrom karpálního tunelu, palpitace; hypertenze, bolest břicha, zvracení, bolest zubů, vyrážka, akné, muskuloskeletální bolesti, menoragie, neutropenie, anémie, ↑kreatininy, ↑tělesné hmotnosti, ↑leukocytů; bolest, astenie. <b>Lékové interakce</b> PK: Teriflunomid je inhibitor CYP2C8, BCRP, OAT (organic anion transporter) 1/3, OATP (organic anion transporting polypeptide) 1A1 a induktor CYP1A2. PD: akcentace společných NÚ. CAVE: živé vakcíny.

×1. = léčiva první volby u relaps-remitentní RS s vysokou aktivitou choroby (1\* = léčiva volby v případě rychle se vyvíjející relaps-remitentní RS); ESK = eskalační linie léčby (= léčiva druhé volby); SP = léčba sekundární progresivní RS; PK – farmakokinetické, PD – farmakodynamické

**Tab. 2.** Charakteristika injekčních DMD léčiv – dle (5) a SPC jednotlivých léků (21–25)

Účinná látka	Obchodní název	Farmakologická skupina	Linie léčby ×	Léková forma, balení	Obvyklé dávkování, způsob podání	Uchovávání	Nežádoucí účinky, lékové interakce
interferon (IFN) beta-1a	Avonex	rekombinantní interferon beta	CIS, 1.	4 × 0,5 ml/30 µg – inj. roztok v předplň. stříkačce/peru	30 µg i. m. 1× týdně	2–8 °C; jednorázově až 7 dnů při 15–30 °C	NÚ: Nejčastěji flu-like syndrom (trvání hodiny až den, lze mírnit NSAID, paracetamolem). Po aplikaci se mohou objevit přechodně symptomy podobné RS, epizody hypertonie a/nebo těžké svalové ochablosti. Méně obvyklé NÚ: průjem, anorexie, zvracení, insomnie, závratě, úzkost, vyrážka, vazodilatace, palpitace. Podávání IFN vzácně dáváno do souvislosti s vážnými CNS NÚ (deprese, sebevraždy apod.). Může se objevit hypersenzitivní reakce, IJT, leuko/trombocytopenie (obvykle mírné a reverzibilní). Management lokálních reakcí: chlazení místa vpichu při IM inj., lokálně KS, kontrola inj. techniky. <b>Lékové interakce</b> PK: nepravděpodobné, PD: akcentace společných NÚ. CAVE: živé vakcíny.
	Rebif			12 × 22 µg nebo 44 µg (předplň. inj. stříkačka); 4 × 1,5 ml inj. roztok v zás. vložce (konc. 22 nebo 44 µg/0,5 ml)	22–44 µg s. c. 3× týdně	2–8 °C; jednorázově až 14 dnů při 15–25 °C. Nepoužité v pův. obalu lze poté vrátit k uchov. do chladničky	
interferon beta-1b	Betaferon	rekombinantní interferon beta	CIS, 1.	prášek + rozp. pro inj. roztok, 15 × 0,3 mg	250 µg s. c. obden	Do 25 °C; Po rekonstituci stabilní 3 hod. při 2–8 °C.	



peginterferon beta-1a	Plegridy  Plegridy pro intra-muskulární podání	pegylovaný rekombinantní interferon beta	CIS, 1.	předplň. inj. stříkačka; 1 × 63 µg + 1 × 94 µg; 2 × 125 µg  2 × 125 µg (pro i. m. podání)	125 µg s. c. nebo i. m. co 14 dnů	2–8 °C; lze celkově až 30 dnů při teplotě do 25 °C, chráněn před světlem, poté nutno použít či zlikvidovat.	Oproti běžnému IFN beta má prodloužený účinek, jinak obdobné farmakologické vlastnosti a NÚ.
glatiramer acetát	Copaxone	syntetický polypeptid obs. 4 AMK (L-alanin, L-glutamát, L-lyzin, L-tyrozin)	CIS, 1.	přeplněné inj. stříkačky; 28 × 1 mL/20 mg, 12 × 1 mL/40 mg	20 mg 1× denně s. c., nebo 40 mg 3× týdně s. c., ve stejné dny (interval min. 48 h)	2–8 °C; jednorázově až 1 měsíc při 15–25 °C. Nepoužité a v pův. obalu lze poté vrátit k uchov. do chladničky.	NÚ velmi časté: reakce v místě vpichu (70 %), bezprostřední postinjekční reakce (31 %): vazodilatace, bolest na hrudi, palpitace, dušnost, tachykardie. Dále: nevolnost; astenie, nespecifikovaná bolest; infekce, chřipka; bolesti kloubů nebo zad, bolest hlavy; úzkost, deprese, kožní vyrážka. Vzácně případy těžkého poškození jater. Management lokálních reakcí: chlazení místa vpichu, lokálně KS, kontrola injekční techniky. <b>Lékové interakce</b> PK, PD: nejsou popsány. CAVE: živé vakcíny.
natalizumab	Tysabri	monoklonální protilátka proti alfa4-integrinu	1.*, ESK	předlň. inj. stříkačka; 2 × 1 ml/150 mg	300 mg s. c. 1× za 4 týdny. Aplikuje zdravotník.	2–8 °C; lze až 24 h při teplotě do 25 °C, poté použít nebo zlikvidovat.	viz Tab. 3

×1. = léčiva první volby u RR-RS s vysokou aktivitou choroby; CIS = dlouhodobá léčba první volby po proděláním CIS; PK – farmakokinetické, PD – farmakodynamické

**Tab. 3.** Charakteristika infuzních DMD léčiv – dle (5) a SPC jednotlivých léků (26–28)

Účinná látka	Obchodní název	Farmakologická skupina	Linie léčby ×	Léková forma, balení	Obvyklé dávkování, způsob podání	Uchovávání	Nežádoucí účinky, lékové interakce
alemtuzumab	Lemtrada	monoklonální protilátka, anti-CD52	1.*, ESK	koncentrát pro infuzi; 1 × 12 mg/1,2 ml	Cyklus 1: 12 mg i. v. infuze, dny 1–5; za 12 měsíců potom cyklus 2: 12 mg i. v. infuze, dny 1–3 (možné ev. další 2 cykly). Kape cca 4 hodiny.	2–8 °C	Nejzávažnější NÚ: autoimunitní onemocnění (idiopatická trombocytopenická purpura, poruchy štítné žlázy, nefropatie, cytopenie), závažné reakce spojené s infuzí (pyrexie, kopřivka, fibrilace síní, nauzea, hrudní dyskomfort, hypotenze) a infekce (apendicitis, gastroenteritis, pneumonie, zubní infekce, virové infekce, příp. jejich reaktivace – VZV, HPV, PML, cytomegalovirové infekce, infekce virem Epstein-Barrové, tuberkulóza, listerióza). Nejčastější NÚ (≥ 20 %): vyrážka, bolest hlavy, pyrexie, infekce dýchacích cest. Vzácně závažné, někdy až fatální, neočekávané NÚ, většinou 1–3 dny po infuzi: cévní mozková příhoda, infarkt myokardu, plicní krvácení, arteriální disekce, perikarditida. <b>Lékové interakce</b> PK: nejsou popsány. PD: akcentace společných NÚ. CAVE: živé vakcíny.





natalizumab	Tysabri	monoklonální protilátka proti alfa4-integrinu	1.*, ESK	koncentrát pro infuzi; 1 × 300 mg/ 15 ml	300 mg i. v. infuze 1× za 4 týdny. Kape nejméně 60 min.	2–8 °C	Velmi časté NÚ: infekce močových cest, HCD, bolesti hlavy, závratě, nauzea, artralgie, únava. Časté: kopřivka, zvracení, ztuhlost, horečka. Cca 6% pacientů ve studiích → přetrvávající protilátky proti natalizumabu (účinnku léčby + možná příčina reakce z přecitlivělosti). Výskyt hypersenzitivní reakce při podání infuze 4%, anafylaktické/anafylaktoidní reakce <1%. Podávání (zejména >2 roky) → zvýšené riziko PML (může způsobit závažné postižení nebo smrt). Během léčby i výskyt jiných oportunních infekcí. Po uvedení na trh hlášeny spontánní případy závažné hepatotoxicity, anémie, hemolytické anémie. <b>Lékové interakce</b> PK: nejsou popsány. PD: akcentace společných NÚ. CAVE: živé vakcíny.
okrelizumab	Ocrevus	monoklonální protilátka, anti-CD20	ESK, PP	koncentrát pro infuzi, 1 × 300 mg/ 10 ml	Úvodní dávka: 300 mg i. v. infuze den 1 + 14, kape nejméně 2,5 h. Poté 600 mg i. v. infuze 1× za 6 měs., kape nejméně 3,5 h.	2–8 °C	Velmi časté NÚ: reakce související s infuzí (většinou mírné až středně závažné – např. pruritus, vyrážka, kopřivka, erytém, hypotenze, horečka, únava, bolest hlavy), infekce HCD, flu-like syndrom, ↓IgM v krvi. Časté NÚ: další infekce (včetně herpetických a virových infekcí, sinusitidy, konjunktivitidy aj.), neutropenie, ↓IgG v krvi, kašel. <b>Lékové interakce</b> PK: nepravděpodobné, PD: akcentace společných NÚ. CAVE: živé vakcíny.

×1\* = léčiva první volby v případě rychle se vyvíjející RR-RS; ESK = eskalační linie léčby; PP = léčba primárně progresivní RS; PK – farmakokinetické, PD – farmakodynamické



## Možnosti symptomatické léčby

Většina pacientů s RS trpí různými přidruženými symptomy. Ty často zahrnují depresi, únavu, různé typy bolestí, spasticitu, poruchy chůze, infekce a příznaky v oblasti močového traktu, sexuální dysfunkci a další. Možnostmi symptomatické léčby se také zabývají aktuální guidelines (5). Při jejich řešení se s výhodou uplatňuje mezioborová spolupráce. Výběr konkrétního léčiva se řídí přítomnými symptomy, farmakologickým profilem, spektrem možných NÚ, anamnestickými údaji nemocného, komorbiditami, komedikací, přihlíží se k preferencím nemocného. Využívány jsou také nefarmakologické postupy (rehabilitační postupy, fyzioterapie, aerobní cvičení, kognitivně behaviorální terapie, psychoterapie a mnohé další). Specifickým symptomatickým léčivem, se kterým se v jiných indikacích nesetkáme, je blokátor draslíkového kanálu **fampridin** (preparát Fampyra, tbl. s prodlouženým uvolňováním). Prodlužuje trvání akčního potenciálu a zlepšuje vedení vzruchu demyelinizovaným axonem. V klinických studiích bylo prokázáno, že podávání fampridinu u některých pacientů s RS vede ke klinicky významnému zlepšení chůze (12). Užívá se 10 mg 2x denně ve 12h intervalech. Po 2–4 týdnech se hodnotí efekt léčby, a pokud nenastává zlepšení, měla by být léčba ukončena. Léčivo není hrazeno ze zdravotního pojištění. Stále více je také využíváno **konopí pro léčebné použití (KLP)**. Využívána je převážně varieta s vyrovnaným obsahem dvou hlavních účinných složek, tetrahydrokanabinolu (THC) a kanabidiolu (CBD) (13, 14). Přesvědčivá evidence existuje pro léčbu spasticity (15). Tou trpí většina nemocných, přičemž zhruba u 1/3 nemocných negativně ovlivňuje denní aktivitu. S výhodou jej lze využít při současném výskytu spasticity a chronických bolestí včetně neuropatických. KLP má současně pozitivní vliv na kvalitu spánku. KLP je surovina pro přípravu

IPLP. Přípravě do tobolek předchází tepelná úprava sušené drogy (121 °C, 30 minut, např. v horkovzdušném sterilizátoru), kdy dochází k dekarboxylaci prekurzorů přítomných v sušené droze za vzniku THC a CBD. Druhou běžnou variantou užívání KLP je vaporizace. Zde dochází k dekarboxylaci vlivem vysoké teploty při samotné vaporizaci. Nedochází zde ke spalování rostlinného materiálu jako při kouření jointů a odpadají zde zdravotní rizika s tím spojená. Příjmy a výdeje KLP se evidují v opiátové knize. Výdej IPLP probíhá prostřednictvím e-receptu s omezením a je z 90 % hrazen ze zdravotního pojištění.

## Pacient s roztroušenou sklerózou v lékárně

S pacienty trpícími RS se v lékárenské praxi budou nejčastěji setkávat kolegové z nemocničních lékáren při RS centrech. Tito pacienti jsou nicméně návštěvníky všech typů lékáren, neboť symptomatická a podpůrná léčba je vedena běžně dostupnými léčivy.

Všechna v ČR dostupná DMD jsou tzv. centrová léčiva a jsou expedována pouze lékárnami při RS centrech. Pojišťovnám jsou účtována jako zvlášť účtované léčivé přípravky na základě smlouvy uzavřené mezi specializovaným pracovištěm a zdravotní pojišťovnou (vykazovací symbol S). Léčiva jsou vydávána pouze na žádanku z RS centra. Jsou stanovena striktní indikační omezení, která lze nalézt u jednotlivých přípravků v databázi léků na webu SÚKL nebo např. v databázi AISLP. Léčiva jsou kompletně hrazena ze zdravotního pojištění.

Injekční přípravky si pacient po zaškolení aplikuje zpravidla sám podkožně, Avonex potom intramuskulárně a Plegridy je dostupný v obou variantách. Subkutánní formu Tysabri aplikuje zdravotník v ambulanci. Je třeba dezinfikovat místo vpichu a tato místa po každém vpichu rotovat.



Přípravky uchovávané v chladničce je třeba před aplikací temperovat na pokojovou teplotu. Preparáty jsou dostupné jako předplněné stříkačky a/ nebo pera, pouze u přípravku Betaferon je před aplikací nutná rekonstituce přiloženým rozpouštědlem. Infuzní preparáty jsou aplikovány v RS centru zpravidla ambulantní formou. Při dispenzaci (pokud si pro léčivo přichází pacient) zjišťujeme, zda jde o novou, či již pokračující preskripci, zda byl pacient seznámen s dávkováním, správným způsobem užívání/aplikace, podmínkami uchovávání a zacházením s použitým injekčním materiálem. Připomeneme možnosti prevence/managementu běžných NÚ (lokální reakce, chřipkový syndrom, alopecie atd.), zodpovíme případné dotazy, na vyžádání posoudíme možné lékové interakce, vše přiměřeně s ohledem na

okolnosti. U injekčních přípravků poskytneme kontejner na použitý injekční materiál, nabídneme dezinfekční přípravky. Přijímáme k likvidaci použitý injekční materiál v uzavřeném kontejneru.

## Závěr

Přestože je léčba pacientů trpících RS vedena v RS centrech a DMD jsou centrovými léčivy, odborné povědomí o léčbě onemocnění je jistě vhodné pro všechny kolegy lékárníky. Nejenže se s těmito pacienty běžně setkáváme ve svém okolí, ale zejména ve všech lékárnách, neboť symptomatická a podpůrná léčba je vedena běžně dostupnými léčivy. Lékárník tak přispívá svým dílem k péči o tyto pacienty.

## LITERATURA

1. Lassmann H, van Horssen J. The molecular basis of neurodegeneration in multiple sclerosis. *FEBS letters* 2011; 585(23): 3715–3723.
2. Degelman ML, Herman KM. Smoking and multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis using the Bradford Hill criteria for causation. *Multiple sclerosis and related disorders* 2017; 17: 207–216.
3. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006; 296(23): 2832–2838.
4. Mokry LE, Ross S, Ahmad OS, et al. Vitamin D and Risk of Multiple Sclerosis: A Mendelian Randomization Study. *PLoS medicine* 2015; 12(8): e1001866.
5. Kubala Havrdová E. Klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra. Dostupný z: <https://www.czech-neuro.cz/pro-odborniky/doporucene-postupy/klinicke-standardy/klinicky-doporuceny-postup-pro-diagnostiku-a-lecbu-roztrousene-sklerozy-a-neuromyelitis-optica-a-onemocneni-jejeho-sirsiho-spektra/>. Publikováno 27. 4. 2020. (přístup 14. 3. 2021)
6. Štětkářová I, Medová E, Havrdová E. Roztroušená skleróza a jiná demyelinizační onemocnění. In: Štětkářová I, ed. *Moderní farmakoterapie v neurologii*. 2 ed. Praha: Maxdorf Jessenius; 2017: 149–169.
7. Cocco E, Marrosu MG. The current role of mitoxantrone in the treatment of multiple sclerosis. *Expert review of neurotherapeutics* 2014; 14(6): 607–616.
8. Wolinsky JS, Arnold DL, Brochet B, et al. Long-term follow-up from the ORATORIO trial of ocrelizumab for primary progressive multiple sclerosis: a post-hoc analysis from the ongoing open-label extension of the randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Neurology* 2020; 19(12): 998–1009.
9. Olek M, Mowry E. Treatment of primary progressive multiple sclerosis in adults. In: UpToDate Online, Waltham, MA. 2020. (přístup 14. 3. 2021)
10. Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet* 2018; 391(10127): 1263–1273.
11. Ostkamp P, Salmen A, Pignolet B, et al. Sunlight exposure exerts immunomodulatory effects to reduce multiple sclerosis severity. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2021; 118(1).
12. Goodman AD, Brown TR, Edwards KR, et al. A phase 3 trial of extended release oral dalfampridine in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2010; 68(4): 494–502.
13. MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *European Journal of Internal Medicine* 2018; 49: 12–19.
14. Torres-Moreno MC, Papaseit E, Torrens M, et al. Assessment of Efficacy and Tolerability of Medicinal Cannabinoids in Patients With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open* 2018; 1(6): e183485–e183485.



15. Rice J, Cameron M. Cannabinoids for Treatment of MS Symptoms: State of the Evidence. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018; 18(8): 50.
16. SÚKL. SPC Tecfidera. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecfidera-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecfidera-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
17. SÚKL. SPC Gilenya. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gilenya-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gilenya-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
18. SÚKL. SPC Mavenclad. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mavenclad-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mavenclad-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
19. SÚKL. SPC Mayzent. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mayzent-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mayzent-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
20. SÚKL. SPC Aubagio. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aubagio-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aubagio-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
21. SÚKL. SPC Avonex. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/avonex-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/avonex-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
22. SÚKL. SPC Rebif. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rebif-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rebif-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
23. SÚKL. SPC Betaferon. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/betaferon-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/betaferon-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
24. SÚKL. SPC Plegriidy. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/plegridy-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/plegridy-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
25. SÚKL. SPC Copaxone. <https://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC162779.pdf&type=spc&as=copaxone-spc> (přístup 14. 3. 2021).
26. SÚKL. SPC Lemtrada. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lemtrada-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lemtrada-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
27. SÚKL. SPC Tysabri. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tysabri-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tysabri-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
28. SÚKL. SPC Ocrevus. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ocrevus-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ocrevus-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
15. Rice J, Cameron M.

Cannabinoids for Treatment of MS Symptoms: State of the Evidence. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018; 18(8): 50.

16. SÚKL. SPC Tecfidera. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecfidera-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecfidera-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
17. SÚKL. SPC Gilenya. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gilenya-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gilenya-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
18. SÚKL. SPC Mavenclad. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mavenclad-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mavenclad-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
19. SÚKL. SPC Mayzent. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mayzent-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mayzent-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
20. SÚKL. SPC Aubagio. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aubagio-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aubagio-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
21. SÚKL. SPC Avonex. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/avonex-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/avonex-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
22. SÚKL. SPC Rebif. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rebif-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rebif-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
23. SÚKL. SPC Betaferon. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/betaferon-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/betaferon-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
24. SÚKL. SPC Plegriidy. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/plegridy-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/plegridy-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
25. SÚKL. SPC Copaxone. <https://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC162779.pdf&type=spc&as=copaxone-spc> (přístup 14. 3. 2021).
26. SÚKL. SPC Lemtrada. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lemtrada-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lemtrada-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
27. SÚKL. SPC Tysabri. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tysabri-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tysabri-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).
28. SÚKL. SPC Ocrevus. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ocrevus-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ocrevus-epar-product-information_cs.pdf) (přístup 14. 3. 2021).