

Expert opinion: Only relatively recently have studies been conducted to evaluate the efficacy of LAMAs, as add-on to either inhaled corticosteroid (ICS) or ICS/long-acting β 2-agonist (LABA) combinations. Subsequently, a number of single-inhaler ICS/LABA/LAMA triple therapies (SITT) have been approved or are in clinical development. There is now substantial evidence of the efficacy and safety of LAMAs in asthma. This regimen is recommended by GINA as an optimisation step for patients with severe asthma before any biologic or systemic corticosteroid treatment is initiated. Currently, two SITT combinations are approved in asthma. In addition to the pharmacological composition, they differ in the inhalation system which produces fine or extra fine particles. This allows tailoring of treatment for patients with small-airway disease as it is a common feature of severe asthma.

Conclusion: There is now substantial evidence of the efficacy and safety of LAMAs in asthma as add-on controller therapy to ICS/LABA. Furthermore, SITT proved their ability to improve treatment adherence.

TDM MALÝCH MOLEKUL UŽÍVANÝCH V LÉČBĚ SCLEROSIS MULTIPLEX

Farmakoterapie sclerosis multiplex

Zuzana Kušnířiková^{1,2}, Pavel Hradílek³, Ivana Kacířová^{1,4}

¹Ústav klinické farmakologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Česká republika

²Oddělení dětské neurologie, Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika

³Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika

⁴Oddělení klinické farmakologie, Ústav laboratorní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika

Roztroušená skleróza je chronické zánětlivé autoimunitní onemocnění, při kterém dochází k demyelinizačnímu a neurodegenerativnímu poškození centrálního nervového systému. V současnosti je postiženo více než 2,8 milionů lidí na celém světě, v České republice je to přibližně 20 000 pacientů s prevalencí 187/100 000 lidí. Začátek choroby nastává nejčastěji mezi 20.–40. rokem věku (z toho přibližně 2/3 tvoří ženy) a i přes výrazný rozvoj včasné diagnostiky a nové léčby zůstává toto onemocnění nejčastější neurologickou příčinou invalidity mladých lidí.

K rozšíření moderní léčby roztroušené sklerózy došlo v 90. letech minulého století, kdy byl k léčbě relaps-remitentní formy vyvinut interferon-beta, ke kterému po několika letech přibyl glatiramer acetát. Tato léčiva přinesla zcela nový pohled na léčbu se snahou dlouhodobého ovlivnění průběhu onemocnění na podkladě imunomodulace a byla definována skupina „disease modifying drugs“. Další významný pokrok nastal v roce 2006, kdy byl k léčbě schválen natalizumab, následovaný fingolimodem, alemtuzumabem, teriflunomidem a dimethyl-fumarátem a později kladribinem, ocrelizumabem a modulatory sfiningosin-1-fosfát receptoru.

Výběr vhodného léčiva není jednoduchý, protože se jednotlivé látky mezi sebou liší nejen svou účinností, ale také způsobem podání, dávkou, dávkovacím schématem a bezpečnostním profilem. Z tohoto důvodu je velmi důležité léčbu individualizovat a vybrat správné léčivo pro správného pacienta.

Vývoj nových LC-MS/MS metod pro stanovení malých molekul užívaných v léčbě sclerosis multiplex

Veronika Pešáková^{1,2}, Hana Brozmanová^{1,2}, Pavel Šišťák^{1,2}, Zuzana Kušnířiková^{1,3}, Milan Grundmann^{1,2}

¹Ústav klinické farmakologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Česká republika

²Oddělení klinické farmakologie, Ústav laboratorní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika

³Oddělení dětské neurologie, Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika

Úvod: Pro docílení dlouhodobé remise roztroušené sklerózy je velmi důležitý výběr vhodného léčivého přípravku. Kvantifikace jeho koncentrace v séru může významně přispět k optimalizaci farmakoterapie u pacientů s touto chronickou chorobou.

Cíl: Vyvinout a validovat metody kapalinové chromatografie s hmotnostní detekcí pro stanovení nízkomolekulárních léčiv používaných v léčbě roztroušené sklerózy.

Metodika: Pro stanovení koncentrací teriflunomidu, kladribinu a fampridinu bylo 50 μ l krevního séra precipitováno směsí methanol:acetonitril (3:2) s přídavkem síranu zinečnatého. Analýza byla provedena na UPLC systému propojeného s hmotnostním spektrometrem Xevo TQ-XS. Gradientová eluce probíhala na koloně Acquity UPLC BEH C18 1,7 μ m (100 \times 2,1 mm) při teplotě 30 °C. Doba analýzy byla 6–7 minut.

Výsledky: Vyvinuté metody byly validovány dle pravidel Food and Drug Administration pro validaci bioanalytických metod. Opakovatelnost a mezilehlá přesnost byla testována na 5 koncentračních hladinách. Variační koeficienty se nacházely v rozmezí 1,62–14,84 % a výtěžnost metod se pohybovala v rozmezí 91,26–118,22 %.

Závěr: Tyto nově vyvinuté metody umožňují rychle a jednoduše stanovit koncentrace teriflunomidu, kladribinu a fampridinu v patientských vzorcích séra. V současnosti metody rozšiřujeme o další látky.

Tato studie vznikla na LF OU v rámci projektu SGS12/LF/2021 podpořené ho z prostředků úřelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, které poskytlo MŠMT v roce 2021.

První praktické výsledky terapeutického monitorování teriflunomidu u pacientů s roztroušenou sklerózou

Zuzana Kušnířiková^{1,2}, Veronika Pešáková^{1,4}, Pavel Hradílek³, Ivana Kacířová^{1,4}, Milan Grundmann^{1,4}

¹Ústav klinické farmakologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Česká republika

²Oddělení dětské neurologie, Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika

³Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika

⁴Oddělení klinické farmakologie, Ústav laboratorní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika

Úvod: Teriflunomid patří mezi tzv. disease modifying drugs, které tvoří základ farmakoterapie roztroušené sklerózy. Je také metabolitem leflunomidu, používaného u pacientů s revmatoidní artritidou, kde již byla vhodnost terapeutického monitorování teriflunomidu prokázána.