

z nich Kanceláři zdravotního pojištění proveden matematický rozbor preskripce pro rok 2019, preskripce byla následně zhodnocena autory tohoto sdělení a písemnou formou byli lékaři vhodným způsobem upozorněni na možné nedostatky. V naší prezentaci předkládáme hodnoty jednotlivých indikátorů kvality u VPL a u vybraných lékařů i celkový rozbor, který zahrnuje podíly jednotlivých skupin ATB na jejich celkové preskripci. Podle očekávání byly mezi lékaři značné rozdíly v preskripci penicilinů s úzkým spektrem (od nulové preskripce až po 35% podíl na celkové preskripci ATB), chráněných penicilinů, cefalosporinů a makrolidů. U fluorochinolonů, které mají být v ambulantní praxi předepisovány velice zřídka, byla jejich preskripce zpravidla nízká, ale u jednoho lékaře přesáhla 10%. Podobná metoda by mohla být s výhodou uplatněna i v současnosti, kdy je volba ATB ztížena nedostatkem některých ATB na našem trhu, neboť mezi náhradními ATB jsou často předepisovány nejen makrolidy, ale i cefalosporiny.

*Tato studie byla finančně podpořena Norskými fondy.*

## Studie COL-ECMO2022 a další zkušenosti s TDM kolistinu

Rychlíčková Jitka<sup>1,2</sup>, Suk Pavel<sup>2,3</sup>, Kubíčková Vendula<sup>4</sup>, Urbánek Karel<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

<sup>2</sup>Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

<sup>3</sup>Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta, Masarykovy univerzity, Brno

<sup>4</sup>Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

Kolistin se s narůstající antimikrobiální rezistencí opět stává relevantní terapeutickou alternativou. Jedná se ale o léčivo s úzkým terapeutickým oknem, zatížené významnou inter- a intraindividuální variabilitou potencovanou faktem, že je kolistin podáván ve formě inaktivního proléčiva, které se neenzymaticky přeměňuje na vlastní účinnou látku. Proléčivo má navíc zcela odlišnou farmakokinetiku.

Kolistin patří mezi antibiotika s efektem závislým na ploše pod křivkou plazmatických koncentrací (AUC), kdy cílovou je hodnota AUC v ustáleném stavu ( $AUC_{SS,24h}$ ) přibližně  $50 \text{ mg} \times \text{h/l}$ . Spolehlivý odhad AUC při známé vysoké variabilitě jak léčené populace pacientů, tak i samotného produktu vyžaduje frekventní odběry a konstrukci individuálních křivek.

V rámci sdělení bude prezentován koncept terapeutického monitorování kolistinu jednak implementovaný v pilotním sledování vlivu extrakorporální membránové oxygenace (ECMO) na plazmatické koncentrace kolistinu, jednak využitý v navazující studii COL-ECMO2022.

Studie COL-ECMO je prospektivní, nerandomizovaná, monocentrická, farmakokinetická studie fáze IV designovaná pro zhodnocení vlivu ECMO na farmakokinetiku kolistinu. Studie byla schválena Etickou komisí FN u sv. Anny v Brně. Identifikátory studie: EudraCT Number: 2022-000291-19; ClinicalTrials.gov: NCT05542446. Studie byla zahájena 1. 10. 2022 a aktuálně probíhá nábor pacientů.

*Dedikace:*

*Vývoj metody pro stanovení kolistinu v plazmě byl podpořen grantem Verification of colistin adsorption on the ECMO circuit (DSGC-2021-0179) v rámci projektu OP VVV „Zkvalitnění schémat Doktorské studentské grantové soutěže a jejich pilotní implementace“, reg. č. CZ.02.2.69/0.0/0.0/19\_073/0016713.*

*Některé činnosti spojené s přípravou studie probíhaly ve spolupráci s LF MU prostřednictvím projektu CZECRIN (LM2023049), podpořeného ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT. Podpořeno z Evropského fondu pro regionální rozvoj – projekt CZECRIN\_4 PACIENTY (CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_013/0001826)*

## Klinická farmakologie JAK-inhibitorů se zaměřením na revmatologii

Suchý David

Oddělení klinické farmakologie FN Plzeň

JAK inhibitory jsou syntetické malé molekuly, jež mají výrazný protizánětlivý a imunosupresivní účinek, který je odlišný od biologických léků. Působí intracelulárně a blokují signální transdukcii širšího spektra prozánětlivých cytokinů. V klinické praxi jsou již inhibitor JAK1 a JAK3 tofacitinib a inhibitor JAK1 a JAK2 baricitinib a v současné době je uváděn do praxe selektivní inhibitor JAK1 upadacitinib. V klinickém vývoji jsou pak další inhibitory JAK 2. generace. V klinických studiích prokázaly inhibitory JAK rychlý a robustní protizánětlivý účinek, srovnatelný s biologickými léky. Ve dvou studiích v indikaci RA byly inhibitory JAK účinnější než anti-TNF lék (adalimumab). Proběhly klinické studie s JAK i jsou uváděny do praxe i v dalších indikacích (axiální spondyloartritida, psoriatická artritida) a v indikacích mimo revmatologii. Mezi jednotlivými zástupci jsou rozdíly v selektivitě vůči JAK, ve farmakokinetice i metabolismu. Profil nežádoucích účinků se blíží biologickým lékům. Častější je výskyt infekcí herpes zoster, a proto se doporučuje profylaktické očkování, nejlépe neživou vakcínou. Dalším řídkým, ale závažným nežádoucím účinkem může být výskyt hluboké žilní trombózy a následné embolie a vyšší riziko závažných kardiovaskulárních příhod ve FDA iniciované studii ORAL-SURVEILLANCE s tofacitinibem. Farmakovigilanční výbor PRAC Evropské agentury pro léčivé přípravky doporučil omezení