Klinická farmakologie a farmacie

2026

3

www.solen.cz | www.klinickafarmakologie.cz | ISSN 1803-5353 | Ročník 40 | **2026**

HLAVNÍ TÉMA – NOVÉ MOŽNOSTI LÉČBY DIABETU

Léčba obezity pomocí inkretinů

Gliflozíny v léčbě diabetu a jeho komplikací

Aktuální možnosti inzulinoterapie

Současné možnosti léčby diabetu inzulinovou pumpou

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Hořčík a sexualita: kritické zhodnocení biologických mechanismů, klinických důkazů a praktických implikací

Korelace genotypu a fenotypu *CYP2C19*: fenokonverze, populační specifika a moderní sekvenační přístupy v personalizované farmakoterapii

Farmakovigilancia: pilier bezpečnej farmakoterapie a jej význam v klinickej praxi

KAZUISTIKA

Cefiderokol v terapii infekčních komplikací multirezistentním kmenem *Acinetobacter baumannii* u kriticky popáleného pacienta

Časopis je vydáván s podporou České společnosti klinické farmakologie ČSL JEP a Slovenskej spoločnosti klinickej farmakológie.
Časopis je indexován v: Embase, Scopus, Bibliographia Medica Čechoslovaca.

SOLEN Medical Education

DUPIXENT® (dupilumab)

PRVNÍ A DOPOSUD JEDINÁ LÉČBA ZACÍLENÁ NA IL-4 A IL-13, KLÍČOVÉ SPOUŠTĚČE PŘETRVÁVAJÍCÍHO ZÁNĚTU TYPU 2[1,2]

7 INDIKACÍ **2** KLÍČOVÉ CYTOKINY **1** DUPIXENT

INDIKACE:[1]



ATOPICKÁ DERMATITIDA | ASTMA | CHRONICKÁ RINOSINUSITIDA S NOSNÍ POLYPÓZOU | EOZINOFILNÍ EZOFAGITIDA | CHRONICKÁ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOC | PRURIGO NODULARIS | CHRONICKÁ SPONTÁNNÍ URTIKARIE

Reference: 1. SPC Dupixent, datum revize textu 9. 7. 2026. **2.** Gandhi NA et al. *Nature Rev Drug Disc.* 2016; 15: 35–50.

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Dupixent 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce / v předplněném peru, Dupixent 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce / v předplněném peru. **Léčivá látka:** Dupilumab. **Indikace:** ***Atopická dermatitida (AD):*** Dupixent je indikován k léčbě středně těžké až těžké AD u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let a starších, kteří jsou vhodnými kandidáty na systémovou terapii, a k léčbě těžké atopické dermatitidy u dětí ve věku od 6 měsíců do 11 let, které jsou vhodnými kandidáty na systémovou terapii. ***Astma:*** Dupixent je indikován jako přídatná udržovací léčba u dospělých, dospívajících od 12 let a dětí ve věku od 6 do 11 let s těžkým astmatem se zánětem typu 2 charakterizovaným zvýšeným počtem eozinofilů v krvi a/nebo zvýšením množství exhalovaného oxidu dusnatého (FENO), jejichž nemoc není dostatečně kontrolována inhalačními kortikosteroidy (IKS) ve vysokých dávkách (v případě dětí od 6 do 11 let ve středních až vysokých dávkách) a dalším léčivým přípravkem k udržovací léčbě. ***Chronická rinosinusitida s nosní polypózou (CRSwNP):*** Dupixent je indikován jako přídatná terapie k intranazálním kortikosteroidům pro léčbu dospělých s těžkou CRSwNP, u nichž terapie systémovými kortikosteroidy a/nebo chirurgický zákrok nezajišťují dostatečnou kontrolu onemocnění. ***Prurigo nodularis:*** Přípravek Dupixent je indikován k léčbě středně těžkého až těžkého prurigo nodularis (PN) u dospělých, kteří jsou vhodnými kandidáty pro systémovou terapii. ***Eozinofilní ezofagitida (EoE):*** Přípravek Dupixent je indikován k léčbě eozinofilní ezofagitidy u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 1 roku s tělesnou hmotností alespoň 15 kg, jejichž onemocnění není dostatečně kontrolováno konvenční léčbou, netolerují ji nebo kteří nejsou pro konvenční léčbu vhodnými kandidáty. ***Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN):*** Dupixent je indikován u dospělých pacientů jako přídatná udržovací léčba nekontrolované chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) charakterizované zvýšeným počtem eozinofilů v krvi v kombinaci s inhalačním kortikosteroidem (IKS), dlouhodobě působícím beta2-agonistou (LABA) a dlouhodobě působícím muskarinovým antagonistou (LAMA) nebo v kombinaci s LABA a LAMA, nejsou-li IKS vhodné. ***Chronická spontánní urtikarie (CSU):*** Přípravek Dupixent je indikován k léčbě středně těžké až těžké chronické spontánní urtikarie u dospělých, dospívajících a dětí (ve věku od 2 let) s nedostatečnou odpovědí na H1-antihistaminika a kteří dosud nebyli léčeni anti-IgE terapií CSU. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **Dávkování a způsob podání subkutánní injekce:** ***Atopická dermatitida:*** Doporučená úvodní dávka dupilumabu u dospělých pacientů je 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden formou subkutánní injekce. U dospívajících pacientů ve věku od 12 do 17 let s hmotností méně než 60 kg: úvodní dávka 400 mg, následovaná dávkou 200 mg každý druhý týden. U dospívajících s hmotností 60 kg nebo více: úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 15 kg až méně než 60 kg: úvodní dávka 300 mg v den 1, následovaná dávkou 300 mg v den 15, a následovaná dávkou 300 mg každé 4 týdny (Q4W), počínaje 4 týdny po dávce v den 15. Dávka může být u pacientů s tělesnou hmotností 15 kg až méně než 60 kg na základě posouzení lékařem zvýšena na 200 mg Q2W. U dětí ve věku 6 až 11 let s hmotností 60 kg nebo více: úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let s hmotností 5 až méně než 15 kg: úvodní dávka 200 mg, následovaná dávkou 200 mg každé 4 týdny. U dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let s hmotností 15 až méně než 30 kg: úvodní dávka 300 mg, následovaná dávkou 300 mg každé 4 týdny. Dupilumab v předplněném peru je určen k použití u dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 2 let. Dupilumab v předplněné injekční stříkačce je určen k použití u dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 6 měsíců. Dupilumab lze používat s topickými kortikosteroidy (TKS) nebo bez nich. U pacientů, u nichž nebyla po 16 týdnech léčby zaznamenána žádná odpověď, je třeba zvážit ukončení léčby AD. ***Astma:*** Doporučená dávka dupilumabu u dospělých a dospívajících (od 12 let a starších): U pacientů s těžkým astmatem užívajících perorální kortikosteroidy nebo u pacientů s těžkým astmatem a komorbidní středně těžkou až těžkou AD nebo u dospělých pacientů s komorbidní těžkou CRSwNP je úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U všech ostatních pacientů je úvodní dávka 400 mg, následovaná dávkou 200 mg každý druhý týden podávanou formou subkutánní injekce. U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 15 kg až méně než 30 kg: 300 mg každé 4 týdny (Q4W). U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 30 kg až méně než 60 kg: 200 mg každý druhý týden (Q2W) nebo 300 mg každé 4 týdny (Q4W). U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 60 kg nebo více: 200 mg každý druhý týden (Q2W). U pediatrických pacientů (ve věku od 6 do 11 let) s astmatem a komorbidní těžkou atopickou dermatitidou má být podle schválené indikace dodržována doporučená dávka uvedená pro atopickou dermatitidu. Pacienti užívající současně perorální kortikosteroidy mohou snížit dávku steroidů, pokud již léčbou dupilumabem došlo ke klinickému zlepšení. Dupilumab je určen pro dlouhodobou léčbu. Potřeba pokračování v léčbě má být zvážena nejméně jednou ročně na základě lékařského vyhodnocení závažnosti příznaků astmatu u pacienta. ***CRSwNP:*** Doporučená úvodní dávka u dospělých pacientů je 300 mg dupilumabu, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. Dupilumab je určen pro dlouhodobou léčbu. U pacientů, u nichž nebyla po 24 týdnech zaznamenána žádná odpověď, je třeba zvážit ukončení léčby. ***Prurigo nodularis:*** Doporučená úvodní dávka dupilumabu u dospělých pacientů je 600 mg (dvě 300mg injekce), následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. Dupilumab lze používat s topickými kortikosteroidy nebo bez nich. ***Eozinofilní ezofagitida:*** Doporučená dávka dupilumabu u pacientů s tělesnou hmotností alespoň 15 kg až méně než 30 kg je 200 mg každý druhý týden (Q2W), s tělesnou hmotností 30 kg až méně než 40 kg je 300 mg každý druhý týden (Q2W), s tělesnou hmotností 40 kg nebo více je 300 mg každý týden. ***CHOPN:*** Doporučená dávka dupilumabu u dospělých pacientů je 300 mg, podávaná každý druhý týden. ***Chronická spontánní urtikarie:*** Doporučená úvodní dávka dupilumabu u dospělých pacientů je 600 mg, následovaná dávkou 300 mg podávanou každý druhý týden. U dětí a dospívajících pacientů ve věku od 6 do 17 let: s hmotností 15 kg až méně než 30 kg: úvodní dávka 300 mg v den 1 následovaná dávkou 300 mg v den 15, následně 300 mg každé 4 týdny (Q4W), počínaje 4 týdny po dávce podané v den 15; s hmotností 30 kg až méně než 60 kg úvodní dávka 400 mg, následovaná dávkou 200 mg každý druhý týden (Q2W); s hmotností více než 60 kg úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U dětí ve věku od 2 do 5 let: s hmotností 5 kg až méně než 15 kg úvodní a následné dávky 200 mg každé 4 týdny (Q4W), s hmotností 15 kg až méně než 30 kg úvodní a následné dávky 300 mg každé 4 týdny (Q4W). **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Dupilumab není určen k léčbě akutních příznaků ani akutních exacerbací astmatu nebo CHOPN. Dupilumab není určen k léčbě akutního bronchospazmu ani status asthmaticus. Po zahájení léčby dupilumabem se nesmí náhle vysadit systémové, topické či inhalační kortikosteroidy. *Hypersenzitivita:* Pokud dojde k systémové hypersenzitivní reakci (okamžité nebo opožděné), musí být podávání dupilumabu okamžitě přerušeno a musí být zahájena příslušná léčba. *Eozinofilní stavy:* U dospělých pacientů léčených dupilumabem, kteří se zúčastnili programu zaměřeného na vývoj astmatu, byly hlášeny případy eozinofilní pneumonie a případy vaskulitidy konzistentní s eozinofilní granulomatózou s polyangiitidou (EGPA). *Parazitární infekce (helmintózy):* Pacienti se známými parazitárními infekcemi byli vyloučeni z účasti v klinických studiích. Pacienti s již existujícími parazitárními infekcemi mají být léčeni ještě před zahájením léčby dupilumabem. Pokud se pacienti nakazí během léčby dupilumabem a nereagují na antiparazitární léčbu, musí být léčba dupilumabem přerušena, dokud infekce neodezní. *Příhody související s konjunktivitidou a keratitidou:* Pacienti léčení dupilumabem, u nichž dojde k rozvoji konjunktivitidy přetrvávající i po standardní léčbě nebo pacienti se známkami a příznaky naznačujícími keratitidu, mají v případě potřeby podstoupit oftalmologické vyšetření. *Komorbidní astma:* Pacienti léčení dupilumabem pro středně těžkou až těžkou AD nebo těžkou CRSwNP, kteří mají také komorbidní astma, nemají upravovat nebo přerušovat léčbu astmatu bez konzultace s lékařem. Pacienti s komorbidním astmatem mají být pečlivě sledováni po vysazení dupilumabu. *Očkování:* Živé nebo atenuované vakcíny se nemají aplikovat při podávání dupilumabu, protože nebyla stanovena jejich klinická bezpečnost a účinnost. Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Interakce:** V klinické studii u pacientů s AD byly hodnoceny účinky dupilumabu na PK substrátů CYP. Účinek dupilumabu na PK souběžně podávaných léčiv se nepředpokládá. **Fertilita, těhotenství a kojení:** *Těhotenství:* Údaje o podávání dupilumabu těhotným ženám jsou omezené. Dupilumab lze v těhotenství použít pouze tehdy, pokud potenciální přínos převáží potenciální riziko pro plod. *Kojení:* Není známo, zda se dupilumab vylučuje do lidského mateřského mléka nebo zda je systémově absorbován po perorálním podání. Je třeba rozhodnout, zda je vhodné přerušit kojení nebo přerušit léčbu dupilumabem s přihlédnutím k přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro ženu. Fertilita: Studie na zvířatech neprokázaly zhoršení fertility. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Dupilumab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky při léčbě atopické dermatitidy, astmatu a CRSwNP jsou reakce v místě injekce (včetně erytému, edému, pruritu, bolesti a otoku), konjunktivitida, alergická konjunktivitida, artralgie, herpes úst a eozinofilie. Dalším nežádoucím účinkem hlášeným při léčbě EoE a CHOPN byla modřina v místě injekce. U pacientů s CHOPN a CSU byly hlášeny další nežádoucí účinky, jako je indurace v místě injekce a dermatitida v místě injekce. U pacientů s CHOPN byly hlášeny další nežádoucí účinky, jako je vyrážka v místě injekce, a u pacientů s CSU byl hlášen hematom v místě injekce. Vzácně byly hlášeny případy sérové nemoci, reakce podobné sérové nemoci, anafylaktické reakce a ulcerózní keratitidy. **Předávkování:** Pro předávkování dupilumabem neexistuje žádná specifická léčba. V případě předávkování je třeba u pacienta sledovat jakékoliv známky a příznaky nežádoucích účinků a okamžitě zahájit vhodnou symptomatickou léčbu. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávat v chladničce (2°C – 8°C). Chránit před mrazem, uchovávat v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Dupixent 200 mg v 1,14 ml roztoku a Dupixent 300 mg ve 2 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce / v předplněném peru. **Registrační čísla:** EU/1/17/1229/005-006, 008-010, 012-014, 016-018, 020, 023-028. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly. **Datum poslední revize textu:** 9. 7. 2026. Přípravek Dupixent je vydáván pouze na lékařský předpis, je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění dospělým pacientům, pediatrickým a dospívajícím pacientům s těžkou formou atopické dermatitidy od 6 let do 18 let, v léčbě dospělých pacientů s těžkou CRSwNP a v léčbě dospělých a dospívajících pacientů od 12 let věku s těžkým refrakterním eosinofilním astmatem. V indikaci u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let s těžkou formou atopické dermatitidy, u dětí ve věku od 6 do 11 let s těžkým astmatem, prurigo nodularis, eozinofilní ezofagitida a CHOPN není dosud hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku. **Další informace jsou k dispozici na adrese:** Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111 nebo na www.sanofi.cz.

MAT-CZ-2300149-12.0-09/2026. Určeno pro odbornou veřejnost.

sanofi REGENERON

Sanofi s.r.o.
Generála Píky 430/26,
Dejvice, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111
e-mail: cz-info@sanofi.com

DUPIXENT® (dupilumab)

ÚVODNÍ SLOVO

144 David Karásek
Úvodní slovo editora k hlavnímu tématu

EDITORIAL

145 Josef Veselka
Deset principů personalizované léčby hypertrofické obstrukční kardiomyopatie: od algoritmů k individuálnímu rozhodování

HLAVNÍ TÉMA – NOVÉ MOŽNOSTI LÉČBY DIABETU

148 Ľubica Cibičková
Léčba obezity pomocí inkretinů

153 Petr Žák, Karolína Kvíčalová, Eliška Ambrožová
Gliflozíny v léčbě diabetu a jeho komplikací

158 Ondřej Krystyník
Aktuální možnosti inzulinoterapie

164 Lucie Radovnická
Současné možnosti léčby diabetu inzulinovou pumpou

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

170 Marek Broul, Aneta Hujová, Kateřina Langmaierová
Hořčík a sexualita: kritické zhodnocení biologických mechanismů, klinických důkazů a praktických implikací

176 Jan Soukop, Marek Pecha, Pavel Anzenbacher
Korelace genotypu a fenotypu *CYP2C19*: fenokonverze, populační specifika a moderní sekvenační přístupy v personalizované farmakoterapii

181 Monika Laššánová, Jana Tisoňová, Daniel Lutz
Farmakovigilancia: pilier bezpečnej farmakoterapie a jej význam v klinickej praxi

KAZUISTIKA

186 David Janák, Bohumil Bakalář, Mousa Awies, Cecílie Stonová, Marta Fridrichová, Břetislav Lipový, Robert Zajíček
Cefiderokol v terapii infekčních komplikací multirezistentním kmenem *Acinetobacter baumannii* u kriticky popáleného pacienta

INFORMACE

191 Jan Juřica, Rostislav Večeřa
Společná konference farmakologických a toxikologických společností v Brně

Vážení čtenáři a milé čtenářky,

hlavním tématem aktuálního čísla časopisu Klinická farmakologie a farmacie jsou **Nové možnosti léčby diabetu**. Léčba diabetu zaznamenala v posledních letech obrovský posun. A to jak z hlediska vývoje nových léků, tak po stránce dostupnosti inovativních technologií. Nová antidiabetika vykazují méně nežádoucích účinků, zejména hypoglykemií, a navíc pozitivně působí na řadu patofyziologických dějů, jež jsou na hladině glykemie nezávislé. Díky tomu se uplatňují i v léčbě kardiovaskulárních onemocnění, onemocnění ledvin, jater či obezity, a zdá se, že výčet chorob, které příznivě ovlivňují, dále poroste. Nesmíme také zapomenout na rozvoj technologických možností, které přispívají k lepší kompenzaci diabetu, a tím snižují nejen riziko vysoké glykemické variability, včetně výskytu častých hypoglykemií, ale i riziko mikro- a makrovaskulárních komplikací diabetu. V mnoha případech tyto nové diagnostické a terapeutické prostředky zlepšují kvalitu života nemocných, přispívají k poznání jejich nemoci a tím k lepší kontrole nad ní.

Moderním lékům jsou věnovány dva příspěvky tohoto čísla. Paní docentka Cibičková ve svém sdělení poskytuje informace o současných indikacích léčby na bázi inkretinů, o jejich nežádoucích účincích a klinickém využití zejména při terapii obezity. Další skupinou antidiabetik, které dnes používáme i u nemocných bez diabetu, jsou gliflozíny. Pan doktor Žák se svými spolupracovníky obrací naši pozornost nejen k srdečnímu selhání a chronickému onemocnění ledvin, ale přináší i nové poznatky o možném přínosu těchto léků u diabetické retinopatie a neuropatie. V mnoha případech se u nemocných s diabetem neobejdeme bez podávání inzulinu. Aktuální možnosti inzulinoterapie shrnuje přehledový článek pana doktora Krystyníka. Opírá se o tři klíčové oblasti: farmakologické inovace, technologický pokrok a individualizaci léčby. Zejména v poslední oblasti dnes významně pomáhá využití kontinuální monitorace glykemie a automatizovaných systémů dávkování inzulinu (AID), které zásadně rozšiřují možnosti řízení léčby diabetu. Příspěvek paní doktorky Radovnické, jež hlavní téma uzavírá, je pak přímo věnovaný terapii diabetu pomocí inzulinové pumpy. Přináší aktuální přehled u nás dostupných AID systémů, jejich základních charakteristik a rozdílů. Popisuje současné výzvy a budoucí perspektivy terapie, a to u nemocných s diabetem 1. i 2. typu. Je evidentní, že vývoj léčby pomocí inzulinové pumpy v posledních desetiletích zásadně proměnil péči o pacienty s diabetem a spolu s využitím moderních farmak má ambici prodloužit život diabetiků s podstatně nižším výskytem zdravotních komplikací.

Věřím, že i další sdělení aktuálního čísla Klinická farmakologie a farmacie vám přinesou zajímavé a užitečné informace, které využijete ve své praxi. Přeji vám ničím nerušenou pozornost a zajímavé čtení.

S úctou prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.
III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická
Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

KLINICKÁ FARMAKOLOGIE A FARMACIE ROČNÍK 40, 2026, ČÍSLO 3 TIRÁŽ

Šéfredaktor: doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

Zástupkyně šéfredaktora: PharmDr. Jitka Rychlíčková, Ph.D.

Redakční rada: prof. RNDr. Pavel Anzenbacher, DrSc., Olomouc, doc. MUDr. Regina Demlová, Ph.D., Brno, PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D., Praha, MUDr. Helena Glasová, PhD., Bratislava, prof. MUDr. Milan Grundmann, CSc., Ostrava, doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D., Olomouc, doc. Ing. Jaroslav Chládek, Ph.D., Hradec Králové, doc. MUDr. Ivana Kacířová, Ph.D., Ostrava, prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D., Olomouc, prof. MUDr. Jan Krejsek, CSc., Hradec Králové, prof. MUDr. Milan Kriška, DrSc., Bratislava, prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc., Olomouc, prof. Momir Mikov, MD, Ph.D., Novi Sad, prof. MUDr. Jaroslav Opavský, CSc., Olomouc, doc. MUDr. Jitka Patočková, Ph.D., Praha, PharmDr. Jitka Rychlíčková, Ph.D., Brno, MUDr. David Suchý, Ph.D., Plzeň, doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D., Olomouc, prof. MUDr. Martin Wawruch, Ph.D., Bratislava

Poradní sbor: prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc., Plzeň, prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc., Bratislava, PharmDr. Milada Halačová, Ph.D., Praha, doc. MUDr. Ladislav Hess, DrSc., Praha, doc. MUDr. Jiří Hovorka, CSc., Praha, doc. RNDr. Jozef Kolář, CSc., Brno, PharmDr. Blanka Kořístková, Ph.D., Ostrava, doc. MUDr. Zoltán Paluch, Ph.D., MBA, Praha, doc. MUDr. Petr Petr, Ph.D., České Budějovice, doc. MUDr. Jan Příborský, CSc., Praha, doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc., Brno, MUDr. Jan Strojil, Ph.D., Praha, MUDr. Klára Soboňová, PhD., Nové Zámky, doc. MUDr. Tomáš Šálek, Ph.D., Zlín, MUDr. Miroslav Verner, České Budějovice, prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., Brno, prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc., Hradec Králové, prof. MUDr. Pavel Weber, CSc., Brno

Vydavatel:
SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, IČ 25553933

Adresa redakce:
SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
tel: 582 397 407, fax: 582 396 099, www.solen.cz

Redaktorka:
Mgr. Hana Ševčíková, sevcikova@solen.cz
tel.: +420 778 976 986

Grafická úprava a sazba:
DTP SOLEN, Aneta Děrešová

Obchodní oddělení:
Ing. Lenka Mihulková, mihulkova@solen.cz,
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6, tel.: +420 734 567 854

Citační zkratka:
Klin. farmakol. farm.

Registrace MK ČR pod číslem E 7223
ISSN 1803-5353 (online)

Časopis je indexován v:
Embase, Scopus, Bibliographia Medica Čechoslovaca.
Články prochází dvojitou recenzí.

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů. Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce. Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není právní nárok.

Deset principů personalizované léčby hypertrofické obstrukční kardiomyopatie: od algoritmů k individuálnímu rozhodování

Josef Veselka
JV Cardiology, Praha

Hypertrofická obstrukční kardiomyopatie (HOCM) je onemocnění, které známe desítky let, ale teprve poslední dvě dekády se zásadně mění způsob, jakým o něm uvažujeme i jak pacienty s touto chorobou léčíme.

Historicky byli nemocní se symptomatickou HOCM léčeni především betablokátory, non-dihydropyridinovými blokátory kalciových kanálů, v některých zemích i disopyramidem (1–3). Tato léčba má dvě nesporné výhody: je levná a její bezpečnostní profil je velmi dobře popsán. Přesto však platí, že u velké části pacientů nedokáže dlouhodobě zajistit dostatečnou úlevu od symptomů ani normalizaci hemodynamických parametrů. Pokud navíc zohledníme, že tito pacienti jsou často v produktivním věku a jejich očekávání sahají daleko za hranici pouhého krátkodobého nebo střednědobého přežití, ukazuje se limit tradiční farmakoterapie ještě zřetelněji. Tato klasická terapie nebyla navíc nikdy podepřena silnými daty z randomizovaných studií, ale pouze empirií. Moje osobní zkušenost z léčby pacientů s HOCM během téměř tří dekád navíc ukázala, že podávání těchto lékových skupin má pro reálnou kvalitu života HOCM pacientů jen velmi omezený efekt.

V klasickém terapeutickém schématu platí, že pokud limitující symptomy přetrvávají i přes klasickou vstupní farmakoterapii, můžeme zvažovat další možnosti. V současných doporučených postupech se jako další krok dávají ke zvážení inhibitory srdečního myosinu (cardiac myosin inhibitors, CMI) nebo septální redukční terapie (septal reduction therapy, SRT), reprezentovaná chirurgickou myektomií a alkoholovou septální ablací (ASA). Americká doporučení připouštějí volbu mezi CMI a SRT v závislosti na preferencích pacienta a zkušenosti centra, zatímco evropská doporučení dávají formálně přednost CMI jako léčbě druhé linie a SRT odsunují až na třetí pozici (1–2). Rozdíly v algoritmech odrážejí nejen odlišné zdravotnické systémy, ale také různou míru důrazu na invazivní versus medikamentózní strategii.

Ať už je ale formální terapeutický algoritmus jakýkoliv, cílem léčby je kvalita života konkrétního pacienta a v lepším případě i jeho délka. A protože je HOCM onemocněním velmi heterogenním, nemůže v této situaci v žádném případě obstát mechanické uplatňování jednoho univerzálně platného algoritmu.

Do této debaty nyní vstupují data z registrů i randomizovaných studií s CMI, která jednoznačně ukazují, že mavacamten a nově i aficamten dokážou významně snížit levokomorovou obstrukci, snížit dušnost (zlepšení NYHA třídy) a zvýšit maximální spotřebu kyslíku, a to dokonce i u části pacientů, kteří byli dlouhodobě považováni za kandidáty SRT. Také se jednoznačně ukázalo, že aficamten je u symptomatických pacientů prakticky ve všech standardně měřených parametrech účinnější než metoprolol (4–6).

Současně však víme, že ne všichni nemocní reagují stejně, část z nich léčbu CMI toleruje hůře a u části dochází k přechodnému nebo i výraznějšímu poklesu ejekční frakce. Data z dlouhodobého sledování jsou zatím omezená, což je důležité zejména u mladých pacientů, kteří budou žít s diagnózou HOCM ještě desítky let. Mavacamten a aficamten tak bezesporu přinášejí změnu klasického paradigmatu v léčbě HOCM, ale univerzálním řešením pro všechny pacienty ani zdaleka nejsou.

Septální redukční terapie zůstává i nadále významnou alternativou léčby HOCM. Chirurgická myektomie má více než padesátiletou historii a patří k nejlépe standardizovaným výkonům v oblasti strukturálních srdečních onemocnění. V centrech excelence dosahuje periprocedurální mortality pod jedno procento, přináší trvalé odstranění obstrukce a u řady pacientů i korekci mitrální regurgitace (1–3). Alkoholová septální ablace, zavedená do klinické praxe před třiceti lety, se stala méně invazivní alternativou zejména pro starší a rizikovější pacienty, ale postupně i pro vybrané mladší nemocné. V rukou zkušených týmů vykazuje srovnatelnou dlouhodobou mortalitu i kvalitu života jako myektomie, přičemž umožňuje perkutánní přístup bez nutnosti sternotomie a mimotělního oběhu (1–3). Je však třeba zdůraznit, že tyto výsledky platí pouze tam, kde ASA není raritním výkonem, ale běžnou součástí intervenčního programu (7).

Jenže v zemi s jedenáctimilionovou populací je obtížné zajistit pacientům přístup k odborníkům, kteří by měli dostatek zkušeností se všemi terapeutickými alternativami. Jednoduché to totiž není ani v mnohem vět-

prof. MUDr. Josef Veselka, CSc.
veselka.josef@seznam.cz

Cit. zkr.: **Klin Farmakol Farm. 2026;40(3):145-147**
Článek přijat redakcí: 2. 12. 2025

ších evropských zemích nebo v USA (8). Proto je nutné řídit se v léčbě HOCM nejen daty vzniklými na pracovištích s například desetinásobně nižší mortalitou myektomie, než je v institucích ve střední Evropě, ale i několika principy vedoucími především k personalizované léčbě těchto nemocných.

První princip personalizace: odmítnout dichotomii

Začněme tím, co personalizovaná léčba není. Není to souboj neinvazivních a farmakoterapeuticky zaměřených kardiologů s jejich intervenčními kolegy, ani rigidní dělení pracovišť na ta, která dělají ASA, oproti těm, která preferují myektomii nebo pouze podávají CMI. V posledních letech jsem jak u nás doma, tak i v zahraničí sledoval zcela odlišné léčebné algoritmy v závislosti na tom, ke kterému typu odborníka se pacienti dostali a jaký reálný přístup k velice drahým CMI měli. Tentýž pacient může být na jednom pracovišti označen za ideálního kandidáta ASA, jinde mu je doporučena chirurgická myektomie a ve třetí instituci mu je nabídnuta výhradně medikamentózní léčba s tím, že jakýkoli invazivní zákrok se jim jeví jako příliš riskantní. Skutečně individualizovaná péče však nezačíná výběrem metody, ale ochotou přiznat, že všechny tři přístupy mají své místo a mohou se navzájem doplňovat. Personalizace tedy znamená, že o optimální strategii nerozhoduje „kmenová příslušnost" lékaře, ale komplexní posouzení klinické situace.

Druhý princip: centralizace do zkušených center

Druhou podmínkou personalizované léčby je existence center, která jsou schopna nabídnout celé spektrum možností – od optimalizace farmakoterapie přes podávání CMI až po chirurgickou myektomii a ASA. Chirurgická myektomie i ASA patří mezi výkony, u nichž je závislost výsledků na objemu výkonů velmi výrazná. V centrech excelence je perioperační mortalita myektomie nízká, avšak v nízkoobjemových nemocnicích bývá deseti- až patnáctinásobně vyšší (9). Podobně u ASA platí, že pracoviště s omezenými zkušenostmi vykazují vyšší riziko komplikací i několikanásobně horší dlouhodobé výsledky (10). Není tedy možné hovořit o personalizované léčbě, pokud je pacient nucen volit mezi suboptimálními možnostmi jen proto, že se nachází ve špatném geografickém regionu. Centralizace péče o nemocné s těžce symptomatickou HOCM do specializovaných center by proto měla být vnímána jako základní organizační předpoklad personalizované medicíny.

Třetí princip: cílem je eliminace gradientu, nikoli pouze jeho snížení

Obstrukce ve výtokovém traktu levé komory je determinujícím faktorem symptomů a pravděpodobně i prognózy. Některá data naznačují, že každé snížení levokomorového gradientu o jeden mm Hg může být spojeno s jednoprocentním zlepšením prognózy (11–12). I když jde o výrazné zjednodušení komplexního problému, sdělení je jasné: cílem léčby by nemělo být určité přijatelné zlepšení stavu pacienta, nýbrž kompletní eliminace obstrukce při zachování bezpečnosti. Z tohoto pohledu je důležité koncipovat léčebnou strategii tak, aby vedla k trvalému vymizení gradientu – ať už kombinací CMI a SRT, nebo jedním z těchto přístupů použitým dostatečně důsledně. Kompromisní řešení, při nichž zůstává významná reziduální obstrukce, mohou být krátkodobě přijatelná, ale dlouhodobě pravděpodobně nepřinášejí optimální prognostický efekt.

Čtvrtý princip: respekt k anatomické heterogenitě

Hypertrofická obstrukční kardiomyopatie není homogenním onemocněním, ale spíše nesmírně širokým spektrem nejrůznějších fenotypů. U některých pacientů dominuje masivní hypertrofie bazálního septa, u jiných elongace mitrálních cípů, abnormálně uložené papilární svaly nebo midventrikulární obstrukce. Někdy je přítomna významná mitrální regurgitace, jindy nikoli. Z toho plyne, že jeden standardní terapeutický výkon pro všechny pacienty neexistuje, stejně jako není racionální podávat všem těmto nemocným jednotnou farmakoterapii.

Lze si proto jednoduše představit, že u jednoho nemocného bude optimálním postupem myektomie kombinovaná s plastikou mitrální chlopně, u jiného ASA cílená do jediné septální větve, u třetího sekvenční podání mavacamtenu s následnou ASA malé části septa. Klíčovou roli zde hraje detailní morfologické zhodnocení pomocí echokardiografie, magnetické rezonance a v některých případech i CT či 3D tištěných modelů. Personalizace bez detailního popisu morfologie je tedy nemyslitelná.

Pátý princip: pochopení odlišných mechanismů účinku

Každá z dostupných metod zasahuje do patofyziologické kaskády HOCM na jiné úrovni. Inhibitory myosinu snižují kontraktilitu a zpomalují ejekci, čímž snižují dynamickou složku obstrukce. Myektomie mechanicky odstraňuje hypertrofovanou část septa a často zároveň upravuje mitrální aparát, čímž eliminuje samotný anatomický substrát obstrukce. Alkoholová septální ablace na základě cíleně indukované nekrózy a následné jizvy remodeluje bazální septum a tím rozšiřuje výtokový trakt. Tato rozdílnost není argumentem pro rivalitu, ale naopak pro komplementaritu: to, co nelze vyřešit farmakologicky (funkčně), může být korigováno chirurgicky (anatomicky). Personalizovaná strategie by měla zohlednit, ve které části patofyziologické kaskády má konkrétní pacient dominantní problém a na tuto oblast cílit primární intervenci.

Šestý princip: otevřené přiznání rizik

Personalizovaná léčba neznamená pouze maximalizaci účinnosti, ale i otevřenou diskusi o rizicích. U CMI známe střednědobá data o účinku na symptomy i gradient, víme o riziku přechodného poklesu ejekční frakce a nutnosti pravidelného echokardiografického monitorování. Neznáme však dosud plně dlouhodobý bezpečnostní profil, zejména u mladších nemocných. U myektomie i ASA víme, že výsledky v centrech excelence jsou výborné, ale zároveň si musíme přiznat, že v běžné praxi je dokonce větší část zákroků prováděna v méně zkušených institucích (7–10). Pacient by tedy měl mít možnost rozhodnout se na základě realistického popisu přínosů a rizik, nikoli na základě neúplných nebo zkreslených informací.

Sedmý princip: ekonomická udržitelnost a spravedlivý přístup

Celoživotní léčba pomocí CMI představuje pro většinu zdravotních systémů světa velkou finanční zátěž. Vysoká cena tak může

limitovat jejich dostupnost, což mi potvrdila řada zahraničních kolegů. Alkoholová septální ablace a myektomie naproti tomu znamenají jednorázovou, byť vysoce specializovanou intervenci s dlouhodobým efektem. Je pravděpodobné, že v řadě chudších regionů ve světě tak ASA zůstane nejčastějším způsobem léčby těžce symptomatických nemocných právě proto, že spojuje relativně nízkou cenu s vysokou účinností a dlouhodobým výsledkem. Personalizovaná léčba musí brát v úvahu i tuto rovinu: není etické nabídnout pacientovi ideální farmakologickou léčbu, kterou však systém nebo sám pacient nejsou schopni financovat dlouhodobě. I s podobnými kazuistickými sděleními jsem již byl v posledních měsících konfrontován.

Současně platí, že ani levnější výkon by neměl být indikován jen proto, že je okamžitě dostupný, pokud pro konkrétního pacienta nepředstavuje optimální řešení.

Osmý princip: redefinice výsledných cílových ukazatelů

Tradiční hodnocení účinnosti léčby HOCM se opírá o redukci levokomorového gradientu a maximální spotřeby kyslíku, změnu NYHA třídy, výskyt resuscitací a defibrilačních výbojů a také kardiovaskulární či celkové mortality. Tyto výsledné cílové ukazatele jsou nepochybně důležité a zůstávají základem klinického výzkumu. Z pohledu pacienta však nepostihují všechny stránky jeho života s HOCM. Pro nemocného může být stejně důležité, zda je schopen vrátit se do práce, zda není opakovaně hospitalizován, zda nemusí měnit zaměstnání nebo zda není odkázán na dlouhodobou podporu systému sociálního zabezpečení. Skutečně personalizovaná léčba vyžaduje, abychom do hodnocení výsledků systematicky začlenili i socio-ekonomické parametry, jinak nebudeme vědět, jaké dopady má naše léčba na reálný život. Z tohoto pohledu je třeba, aby budoucí studie s CMI i se SRT zahrnovaly širší spektrum výsledných cílových ukazatelů a umožnily tak srovnat nejen hemodynamický efekt, ale i dopad na pracovní schopnost, soběstačnost a všemožná pracovní omezení.

Devátý princip: aktivní role pacienta a sdílené rozhodování

Bez ohledu na to, jak sofistikované jsou naše diagnostické a terapeutické možnosti, zůstává klíčovým prvkem rozhodovacího procesu pacient. Měl by být informován nejen o bezprostředních rizicích jednotlivých postupů, ale i o jejich dlouhodobých důsledcích, a to včetně nutnosti pravidelného sledování u CMI, možností opakování ASA, případných náhrad chlopní při chirurgických výkonech či změny symptomatologie s věkem. Sdílené rozhodování není formální podpis informovaného souhlasu, ale proces, v němž pacient rozumí tomu, proč je mu konkrétní strategie doporučena, a má možnost ji přijmout nebo odmítnout. V éře personalizované medicíny by se diskuze o léčbě HOCM měla za optimálních okolností podobat spíše partnerské poradě než jednostrannému oznámení o indikaci.

Desátý princip: otevřenost k budoucím kombinovaným strategiím

Kombinace SRT a CMI, ať už v podobě farmakoterapie před výkonem, po výkonu nebo v dlouhodobém sledování, může přinést největší benefit těm pacientům, u nichž izolované použití jedné metody nepřináší optimální výsledek. Není těžké si představit, že budoucí algoritmy již nebudou stavět CMI a SRT proti sobě, ale budou je chápat jako dva navzájem se doplňující přístupy, mezi nimiž lze plynule přecházet podle aktuální potřeby pacienta, vývoje onemocnění i změny jeho životní situace. Typickým příkladem mohou být právě nemocní po SRT s reziduálními symptomy, pro které představuje přidání CMI logický a daty podporovaný krok.

Personalizovaná léčba HOCM vyžaduje centralizaci péče, detailní morfologickou diagnostiku, pochopení rozdílných mechanismů jednotlivých metod, poctivé zhodnocení rizik, respekt k ekonomické realitě a systematické zapojení pacienta do rozhodování. V podstatě to znamená, že pomocí těchto opatření modernizujeme klasický přístup medicíny založené na evidenci a přidáváme k ní nové principy, které lépe zohledňují potřeby pacientů.

LITERATURA

1. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2024;83:2324-405.
2. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. Eur Heart J. 2023;44:3503-626.
3. Veselka J, Anavekar NS, Charron P. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Lancet. 2017;389:1253-1267.
4. Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2020;396:759-769.
5. Maron MS, Masri A, Nassif ME, et al. Aficamten for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2024;390:1849-1861.
6. Garcia-Pavia P, Maron MS, Masri A, et al. Aficamten or metoprolol monotherapy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2025;393:949-960.
7. Veselka J, Faber L, Jensen MK, et al. Effects of institutional experience on outcomes of alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Can J Cardiol. 2018;34:16-22.
8. Naidu SS. Performance volume thresholds for alcohol septal ablation in treating hypertrophic cardiomyopathy: guidelines, competence statements, and now data. Can J Cardiol. 2018;34:13-15.
9. Panaich SS, Badheka AO, Chothani A, et al. Results of ventricular septal myectomy and hypertrophic cardiomyopathy (from nationwide inpatient sample [1998–2010]). Am J Cardiol. 2014;114:1390-1395.
10. Veselka J, Liebregts M, Cooper R, et al. Impact of centre experience on complete clinical and haemodynamic response after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2026;442:133865.
11. Veselka J, Jensen MK, Liebregts M, et al. Long-term clinical outcome after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: results from the Euro-ASA registry. Eur Heart J. 2016;37:1517-23.
12. Elliott PM, Gimeno JR, Tome MT, et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2006;27:1933-1941.

Léčba obezity pomocí inkretinů

Ľubica Cibičková
III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická,
Lékařská fakulta Univerzity Palackého Olomouc a Fakultní nemocnice Olomouc
AIDIN VK, s. r. o., interní a diabetologická ambulance Hranice

Inkretiny, hormony intestinálního původu, stimulují sekreci inzulinu v závislosti na hladině glukózy. Terapie založená na bázi inkretinů má kromě redukce hmotnosti řadu dalších příznivých metabolických účinků. V praxi aktuálně využíváme jak GLP-1 agonisty (liraglutid, semaglutid), tak duálního agonistu GIP i GLP-1 receptorů (tirzepatid). Tento článek poskytuje informace o současných indikacích léčby na bázi inkretinů, klinických studiích, nežádoucích účincích a klinickém využití.

Klíčová slova: liraglutid, semaglutid, tirzepatid, diabetes mellitus 2. typu, GLP-1 agonisté.

Obesity treatment with incretin-based therapies

Incretins, hormones of intestinal origin, stimulate insulin secretion in a glucose-dependent manner. Incretin-based therapy has a number of other beneficial metabolic effects in addition to weight reduction. In practice, we currently use two GLP-1 agonists (liraglutide, semaglutide) and a dual agonist of GIP and GLP-1 receptors (tirzepatide). This article provides information on the current indications for incretin-based therapy, clinical trials, adverse effects, and clinical use.

Key words: liraglutide, semaglutide, tirzepatide, type 2 diabetes mellitus, GLP-1 agonists.

Úvod

Obezita je chronická nemoc, charakterizovaná nadměrným množstvím tukové tkáně s četnými adaptačními změnami v jednotlivých orgánech, které mohou vést ke zhoršení jejich funkcí. K její léčbě je zapotřebí komplexního přístupu, ve kterém jsou antiobezitika jednou z možností, jak podpořit úbytek hmotnosti, zvlášť když dietní opatření a fyzická aktivita nepřinášejí očekávané výsledky. V posledních letech zažíváme nárůst možností farmakoterapie obezity, a tak můžeme léčbu individualizovat a snažit se „ušít pacientovi přímo na míru". Relativně nedávno byl z trhu stažen oblíbený preparát fentermin (Adipex®), který působí na centrální nervový systém a pomáhá potlačit chuť k jídlu. Ze starších léků zbyl tedy na trhu orlistat (Xenical®), před deseti lety byla na náš trh uvedena kombinace naltrexon/bupropion (Mysimba®) a nověji pak v léčbě obezity používáme agonisty GLP-1 receptorů – liraglutid (Saxenda®, generikum Plyzari®), semaglutid (Wegovy®) a duálního agonistu GLP-1 a GIP tirzepatid (Mounjaro®). Aktuálně můžeme od farmakoterapie obezity u respondérů očekávat redukci hmotnosti v průměru 8–23 % původní hmotnosti. Pro udržení tohoto poklesu se doporučuje užívat antiobezitika dlouhodobě.

Inkretiny

Inkretiny jsou hormony střevního původu, které stimulují sekreci inzulinu v závislosti na hladině glykemie. U lidí existují dva hlavní inkretinové hormony GIP (glukózodependentní inzulinotropní polypeptid) a GLP-1 (glukagonu podobný peptid -1). Oba jsou vylučovány en-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:
None.

Funding/Support:
Podpořeno MZ ČR RVO FNOL, 0098892 a IGA_LF_2026_003.

Cit. zkr.: **Klin Farmakol Farm. 2026;40(3):148-152**
https://**doi**.org/**10.36290/far.2026.015**
Článek přijat redakcí: 8. 3. 2026
Článek přijat k tisku: 13. 4. 2026

doc. MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D.
cibickova@seznam.cz

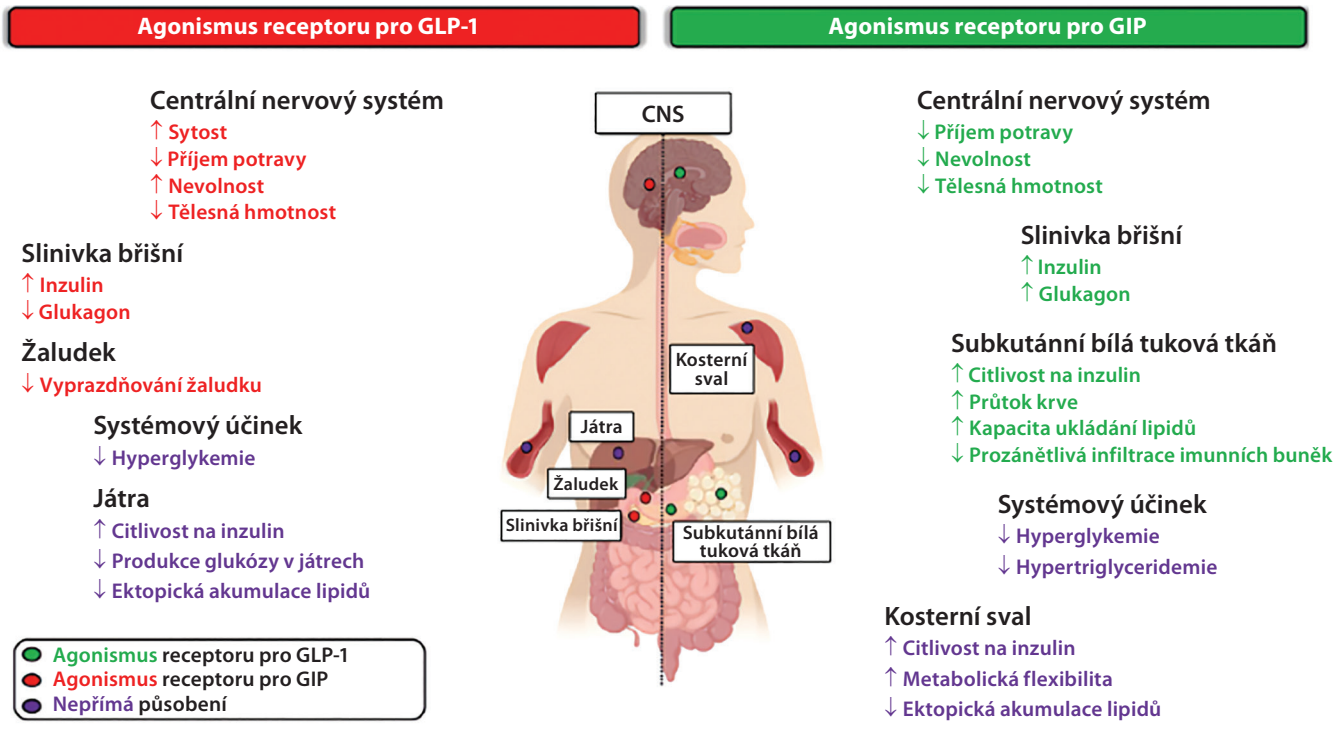
dokrinními buňkami epitelu tenkého střeva vlivem živin z přijaté stravy a stimulují pankreatickou sekreci inzulinu. V praxi se nejdéle využívají analoga GLP-1. Tato se váží na receptor pro GLP-1, aktivují ho a mají s přirozeným GLP-1 stejný účinek. Všechna analoga GLP-1 mají společný mechanismus účinku snižující glykemii, který zahrnuje: na glykemii závislé zvýšení sekrece inzulinu, potlačení sekrece glukagonu, zpomalení vyprazdňování žaludku a snížení postprandiální glykemie, dále snížení chuti k jídlu a snížení kalorického příjmu a tělesné hmotnosti (1). Při hypoglykemii snižují sekreci inzulinu a neovlivňují sekreci glukagonu. Ve studii FLOW (se semaglutidem) byla prokázána také renoprotektivita. Účinky aktivace GLP-1 a také GIP jsou shrnuty na Obr. 1.

Liraglutid je prvním GLP-1 analogem schváleným v České republice k léčbě obezity. Patří do skupiny GLP-1 analog, které se vážou na receptor GLP-1, aktivují ho a mají stejný účinek jako přirozený GLP-1. Liraglutid vykazuje 97% homologii s lidským GLP-1 (2). Pomalu se vstřebává z podkoží, je rezistentní k účinkům DPP-4, má dlouhý biologický poločas (T1/2 = 13 h). Podává se jednou denně v subkutánní injekci (2).

Liraglutid byl původně vyvinut pro léčbu diabetes mellitus (DM) 2. typu (přípravek Victoza®), až následně byl pod jiným názvem (Saxenda®) schválen pro léčbu obezity. Přípravek určený k léčbě obezity (Saxenda® s. c. inj. 3,0 mg) se od antidiabetika Victoza® inj. liší pouze dávkou účinné látky (max. dávka 3,0 mg vs. 1,8 mg/den). Dle SÚKL je přípravek Saxenda (a platí to obecně i pro další antiobezitika) indikován k dosažení hmotnostního úbytku jako doplňková léčba k dietě a cvičení u dospělých ve věku 18 let a starších, kteří mají: BMI 30 kg/m^2 nebo vyšší nebo BMI 27 kg/m^2 a nižší než 30 kg/m^2 (nadváha) a trpí zdravotními problémy souvisejícími s tělesnou hmotností (např. diabetes mellitus, arteriální hypertenze, dyslipidemie anebo obstrukční spánková apnoe). V léčbě přípravkem Saxenda® je doporučeno pokračovat pouze, pokud došlo k minimálně 5 % úbytku počáteční tělesné hmotnosti, a to po 12 týdnech užívání dávky 3,0 mg denně (6, 7). Léčba byla schválena již u dětí a dospívajících ve věku od 6 let. Nově je k dispozici levnější generikum liraglutidu, a sice preparát Plyzari® firmy Zentiva.

Využití liraglutidu jako antiobezitika bylo studováno v klinickém programu SCALE. Po 56 týdnech podávání 3,0 mg liraglutidu bylo dosaženo váhového úbytku 8,4 kg ± 7,3 kg, což představovalo rozdíl -5,6 kg ve srovnání s placebem (p < 0,0001). Léčba liraglutidem měla i velmi dobrý bezpečnostní profil, nejčastější nežádoucí účinek pozorovaný ve studii byla nauzea a průjem přechodného charakteru (3). Při srovnání efektu léčby liraglutidem u diabetiků 2. typu v dávce 1,8 mg vs. 3 mg na redukci váhy a kardiometabolické parametry došlo po 56 týdnech léčby k průměrnému poklesu váhy o 5,9 % pro liraglutid 3,0 mg a o 4,6 % pro liraglutid 1,8 mg (p < 0,001). Léčba liraglutidem vedla v závislosti na dávce k signifikantnímu poklesu váhy, příznivému ovlivnění kardiometabolických rizikových faktorů, glykemie i kvality života (17). Dále byla v programu SCALE Obesity and Prediabetes zkoumána účinnost a bezpečnost liraglutidu v dávce 3,0 mg po dobu 160 týdnů v oddálení progrese do DM2 u pacientů s obezitou/nadváhou, kteří měli na začátku studie prokázaný prediabetes. Zde opět podávání liraglutidu v dávce 3,0 mg vedlo k většímu hmotnostnímu úbytku oproti placebu (-6,1 % [SD 7·3] vs. -1,9 % [6·3], p < 0,0001) a navíc také k redukci rizika rozvoje DM2 o 80 % (4). Ve studii srovnávající liraglutid s placebem a orlistatem po dobu 20 týdnů dosáhl pokles hmotnosti 7,2 kg po liraglutidu v dávce 3,0 mg (placebo 2,8 kg, orlistat 4,1 kg), navíc také došlo k poklesu krevního tlaku. Nejčastějším vedlejším účinkem byla opět přechodná nevolnost a zvracení (5). K tomu, abychom minimalizovali výskyt nežádoucích

Obr. 1. *Účinky aktivace GLP-1 a GIP (převzato z publikace Karásek D, 2024 (16))*



účinků, začínáme při terapii liraglutidem nízkou dávkou, kterou dle tolerance a účinnosti postupně zvyšujeme. Počáteční dávka je 0,6 mg jedenkrát denně po dobu minimálně jednoho týdne a následně lze postupně zvyšovat dávku o 0,6 mg (ne rychleji než každý týden) až po maximální doporučenou dávku 3,0 mg jedenkrát denně. Co se týče snášenlivosti a nežádoucích účinků, léčba může být doprovázena gastrointestinálními obtížemi, jako je nauzea, zvracení, průjem či zácpa. Incidence nevolností bývá největší zejména při zahájení léčby a pak dále s navyšováním dávkování. Je potřeba pacienta upozornit, že tyto účinky bývají přechodného rázu a dají se zmírnit pravidelným stravovacím režimem (menší porce častěji, omezit tučné výrobky, v praxi se osvědčila i aplikace ve večerních hodinách). V případě nežádoucích účinků při navyšování dávek můžeme doporučit setrvání na stávající nižší dávce delší dobu s pozvolnějším titrováním. Je vhodné pacienta v aplikaci edukovat a rozptýlit případné obavy z injekčního podání (např. demonstrační pero). Co se týče kontraindikací, užívání liraglutidu není doporučeno pacientům s anamnézou pankreatitidy, opatrnosti se doporučuje pacientům s cholelitiázou, či gastroparézou. Další kontraindikací je pozitivní rodinná či osobní anamnéza medulárního karcinomu štítné žlázy (MTC) a syndrom mnohočetné endokrinní neoplázie typu 2 (MEN-2) (6, 7).

Semaglutid je homolog lidského GLP-1 (glukagonu podobný peptid) a působí jako agonista receptoru. Semaglutid je analog GLP-1 s 94% sekvenční homologií s lidským GLP-1, který je vyroben rekombinantní DNA technologií v buňkách *Saccharomyces cerevisiae*. Podobně jako endogenní GLP-1 i semaglutid snižuje glykemii v závislosti na koncentraci glukózy tím, že stimuluje sekreci inzulinu a snižuje sekreci glukagonu při vysoké glykemii. Při hypoglykemii semaglutid snižuje sekreci inzulinu a neovlivňuje sekreci glukagonu (1). V porovnání s přirozeným GLP-1 má semaglutid prodloužený poločas eliminace přibližně na jeden týden, takže je vhodný pro subkutánní podávání jednou týdně (2). Základní mechanismus prodloužení délky účinku je vazba na albumin, což vede ke snížené renální clearance a ochraně před metabolickou degradací. Kromě toho je semaglutid stabilizován proti degradaci enzymem DPP-4 (2).

K léčbě obezity je již od minulého roku k dispozici subkutánní semaglutid v přípravku Wegovy®. Byl uveden na trh v pěti různých silách s postupnou titrací od iniciační dávky 0,25 mg po udržovací dávku 2,4 mg v indikaci: pro kontrolu tělesné hmotnosti, včetně redukce a udržení hmotnosti, u dospělých s počátečním BMI ≥ 30 kg/m^2 (obezita) nebo ≥ 27 kg/m^2 až < 30 kg/m^2 (nadváha) a alespoň jednou komorbiditou související s hmotností a také pro kontrolu tělesné hmotnosti u dospívajících (ve věku ≥ 12 let) s obezitou a tělesnou hmotností > 60 kg. Jedná se o první a jediné antiobezitikum s prokázaným kardiovaskulárním přínosem, které je doporučeno kardiology v ESC guidelines z roku 2024. Vzhledem k tomu by mělo být nasazení semaglutidu zváženo ke snížení kardiovaskulární úmrtnosti, infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody u pacientů s chronickým koronárním syndromem, kteří mají nadváhu nebo obezitu a netrpí diabetem. Toto doporučení vychází z výsledků klinické studie SELECT (8), ve které byl hodnocen semaglutid u osob s nadváhou nebo obezitou a s již existujícím kardiovaskulárním onemocněním, avšak bez diabetu. Ve skupině se semaglutidem došlo ke snížení rizika výskytu primárního endpointu (kombinace úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální infarkt myokardu nebo nefatální cévní mozková příhoda) o 20 % (HR = 0,80; 95% CI 0,72–0,90; P < 0,001). Subanalýzy pak prokázaly také signifikantní pokles rizika infarktu myokardu, srdečního selhání i celkové úmrtnosti. Tyto výsledky byly konzistentní napříč podskupinami (věk, pohlaví, BMI, přítomnost srdečního selhání, hladina glykovaného hemoglobinu). Dalším pozitivním výsledkem kromě redukce hmotnosti byla remise prediabetu po 104 týdnech u 65,7 % prediabetiků (vs. pouze 21,4 % u placeba). Naopak 12 % pacientů z placebo skupiny progredovalo za stejnou dobu do diabetu 2. typu (vs. pouhých 3,5 % u skupiny léčené semaglutidem). Riziko vzniku diabetu bylo tedy nižší o významných 73 %. Snížila se i hladina triglyceridů o 18 % (vs. -3 % u placeba), a především došlo k enormnímu poklesu hsCRP o 39 % (oproti pouhým -2 % u placeba) (8). Takto významné snížení zánětlivého markeru může být jedním z vysvětlení pro tak zásadní zmírnění kardiovaskulárního rizika, jelikož aterosklerózu vnímáme jako zánětlivé onemocnění.

Další významnou studií provedenou se semaglutidem byla studie FLOW zaměřená primárně na renální parametry (10). Byli do ní zařazeni pacienti s DM 2. typu a chronickým onemocněním ledvin (CKD) (eGFR 25–75 ml/min a albuminurie), kteří byli randomizováni k podávání semaglutidu (1 mg/týden s. c.) anebo placeba a sledováni po dobu čtyř let. Primární sledovaný parametr byl složený a zahrnoval progresi CKD a úmrtí z renálních anebo kardiovaskulárních příčin. Jak ukázaly výsledky, semaglutid snížil riziko tohoto primárního sledovaného parametru o 24 % (HR 0,75; p < 0,03) a riziko úmrtí z jakýchkoliv příčin o 20 % (HR 0,80; 95% CI: 0,67–0,95). Studie FLOW tak potvrdila renální protektivitu semaglutidu, jež byla dosud prokazována jen u gliflozinů. Na základě těchto výsledků je semaglutid doporučen u diabetického CKD a lze jej kombinovat s gliflozinami. Subkutánní formu (preparát Ozempic®) využíváme k léčbě diabetes mellitus 2. typu a je k dispozici v předplněných perech. Počáteční dávka je 0,25 mg semaglutidu jednou týdně, po 4 týdnech se dávka zvyšuje na 0,5 mg jednou týdně a minimálně po 4 týdnech s dávkou 0,5 mg jednou týdně se pro další zlepšení kontroly glykemie může dávka zvýšit na 1 mg jednou týdně. Semaglutid je indikován k léčbě dospělých pacientů s nedostatečně kompenzovaným DM 2. typu jako doplněk k dietním opatřením a cvičení. Stejnou indikaci má i perorální forma k léčbě DM 2. typu Rybelsus® (9).

Úskalím pro širší využití semaglutidu v praxi jsou potenciální nežádoucí účinky. Nejčastěji se setkáváme, a také nejčastěji hlášené, jsou gastrointestinální poruchy, včetně nauzey, průjmu a zvracení. V kombinaci s derivátem sulfonylurey nebo inzulinem se může objevit hypoglykemie, avšak incidence závažné či lehké hypoglykemie je celkově nízká a nepřekračuje při jakékoliv dávce semaglutidu 8 % (9). Dále si při použití semaglutidu (jako i ostatních GLP-1 receptorových agonistů) musíme dát pozor na výskyt akutní pankreatitidy v anamnéze. V tomto případě je doporučena opatrnost,

protože tato komplikace se může při použití GLP-1 agonistů vyskytnout. U pacientů s diabetickou retinopatií léčených inzulinem a semaglutidem bylo také pozorováno zvýšené riziko rozvoje komplikací diabetické retinopatie. U těchto pacientů je proto nutná opatrnost. K prevenci nežádoucích účinků se doporučuje pomalé navyšování dávky, jezení menších porcí, omezení tučných a těžko stravitelných pokrmů, omezení příjmu alkoholu a sycených nápojů (jak je uvedeno i výše u léčby liraglutidem).

Semaglutid je jako jediný GLP-1 receptorový agonista dostupný jak v injekční, tak i v perorální formě (k léčbě DM 2. typu preparáty Ozempic® a Rybelsus®). K léčbě obezity se používá pouze injekční forma, a sice pod názvem Wegovy®. Počáteční dávka je 0,25 mg semaglutidu jednou týdně, po 4 týdnech se dávka zvyšuje na 0,5 mg jednou týdně, poté po dalších 4 týdnech na 1 mg jednou týdně, po dalších 4 týdnech na 1,7 mg jednou týdně a cílová dávka je 2,4 mg jednou týdně.

Tirzepatid je aktuálně jediný dostupný duální receptorový agonista – stimuluje nejen receptory pro GLP-1, ale také receptory pro další inkretin, a to glukózodependentní inzulinotropní polypeptid (GIP) (6). Tirzepatid byl zkoumán jak v populaci nediabetiků, tak pacientů s DM 2. typu. Pacientům s DM 2. typu byl věnován program klinických studií SURPASS a pacientům bez diabetu pak klinická studie SURMOUNT-1. Jedná se o 72týdenní multicentrickou, dvojitě zaslepenou, randomizovanou, placebem kontrolovanou studii, do které bylo zařazeno 2 539 dospělých bez diabetu, ale s nadváhou (index tělesné hmotnosti BMI ≥ 27 kg/m^2) s alespoň jednou komplikací související s hmotností (hypertenze, dyslipidemie, obstrukční spánková apnoe nebo kardiovaskulární onemocnění), nebo obézní (BMI ≥ 30 kg/m^2). Primárním cílem bylo prokázat superioritu nad placebem v procentuálním poklesu váhy a v procentu účastníků, kteří dosáhnou poklesu více nebo rovno 5 % tělesné hmotnosti. V 72. týdnu dokázali pacienti zredukovat až 20,9 % hmotnosti (19,9–21,8 %) při léčbě 15 mg týdně (p < 0,001). V 72. týdnu mělo 50 % a 57 % účastníků ve skupinách s 10 mg a 15 mg tirzepatidu snížení tělesné hmotnosti o ≥ 20 % ve srovnání s 3 % s placebem (11). Následovaly studie SURMOUNT 2,3 a 4, přičemž nejvyšší redukce hmotnosti dosáhli účastníci studie SURMOUNT 4: po 88 týdnech při maximálně tolerované dávce 10 nebo 15 mg byl pro pacienty léčené tirzepatidem 26% pokles tělesné hmotnosti (12). U pacientů ve studii SURMOUNT 3 po předchozí intenzivní kalorické restrikci bylo u pacientů léčených tirzepatidem dosaženo v 72. týdnu studie poklesu hmotnosti o 21,1 % a nárůstu hmotnosti o 3,3 % u pacientů na placebu. Rozdíl činil tedy -24,5 % (95% CI -26,1 až -22,8, p < 0,001) (13). Pozitivní efekt tirzepatidu na redukci hmotnosti a kompenzaci diabetu provází také příznivé ovlivnění dalších komponent metabolického syndromu.

Tab. 1. *Shrnutí současných farmakologických možností léčby obezity na bázi inkretinů v ČR*

Antiobezitikum	Způsob podání
SEMAGLUTID (Wegovy®)	s. c. inj. 1× týdně 0,25–2,4 mg dle titračního schématu
LIRAGLUTID (Saxenda®, Plyzari®)	s. c. inj. 1× denně 0,6–3 mg dle titračního schématu
TIRZEPATID (Mounjaro®)	s. c. inj. 1× týdně 2,5–15 mg dle titračního schématu

Recentně byla dokončena randomizovaná dvojitě zaslepená studie SURPASS-CVOT, která hodnotila vliv tirzepatidu na předpokládané snížení výskytu KV příhod (14). Studovanou populaci tvořili obézní diabetici 2. typu s potvrzeným aterosklerotickým KV onemocněním. Komparátorem nebylo placebo, ale dulaglutid, který již schopnost snížit výskyt KV příhod prokázal ve studii REWIND (18). U této skupiny pacientů byl tirzepatid noninferiorní k dulaglutidu co se týče kompozitního ukazatele tvořeného z úmrtí z kardiovaskulárních příčin, výskytu infarktu myokardu a mrtvice (14). Tirzepatid vedl k poklesu hmotnosti o 12,1 %, dulaglutid o 5,0 % (p < 0,001) (14). Za zmínku stojí jistě ještě studie SURMOUNT-OSA, ve které tirzepatid prokázal snížení apnoe-hypopnoe indexu u pacientů se syndromem spánkové apnoe a obezitou (15).

Tirzepatid (Mounjaro®) je indikovaný jako doplněk k nízkokalorické stravě a zvýšené fyzické aktivitě pro kontrolu tělesné hmotnosti, včetně snížení a udržení tělesné hmotnosti u dospělých s počátečním indexem tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m^2 (obezita) nebo ≥ 27 kg/m^2 až < 30 kg/m^2 (nadváha) za přítomnosti alespoň jednoho komorbidního stavu souvisejícího s tělesnou hmotností (např. hypertenze, dyslipidemie, obstrukční spánková apnoe, kardiovaskulární onemocnění, prediabetes nebo diabetes mellitus 2. typu). Kontraindikace a nežádoucí účinky jsou prakticky stejné jako u výše zmiňovaných GLP-1 receptorových agonistů. Z klinické zkušenosti lze říct, že tirzepatid je ve srovnání s liraglutidem lépe tolerován a má méně gastrointestinálních nežádoucích účinků.

Lék Mounjaro® disponuje 6 silami a na českém trhu jsou již dostupné všechny, a to konkrétně síly Mounjaro KwikPen 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg i 15 mg, vždy jsou v peru obsažené 4 dávky, balení po jednom peru. Titrace se provádí (jako u semaglutidu) po 4 týdnech, vhodné je dávku zvyšovat pozvolna.

Závěr

Léčbě obezity se vzhledem k její narůstající prevalenci věnuje čím dál tím více pozornosti. V terapii se v posledních letech vedle perorálních antidiabetik (orlistat, naltrexon/bupropion) uplatňují GLP-1 receptoroví agonisté, jejichž škála se rozrůstá (Tab. 1). Navíc nové léky necílí pouze na GLP-1 (liraglutid, semaglutid), ale i na další receptory, jako je GIP (tirzepatid) a glukagonový receptor (ve vývoji je survodutid). Další vědecký výzkum na poli inkretinové léčby nám v budoucnu přinese do praxe agonisty cílené na různé kombinace receptorů. Pro léčbu obezity jsou to příznivé vyhlídky, protože se jedná o onemocnění, které je spojeno s kardiovaskulárním, renálním a metabolickým rizikem a představuje velkou terapeutickou výzvu celosvětově. Na závěr je důležité si uvědomit, že antiobezitika jsou pouze účinným pomocníkem, ale nikoliv řešením obezity samo o sobě. Nutná je dlouhodobá kombinace s režimovými opatřeními, která zůstávají základním pilířem v léčbě. V případě, že se pacienti upínají pouze na farmakoterapii a zapomínají na úpravu stravování a pohybovou aktivitu, hrozí rozvoj sarkopenické obezity. Pro udržení redukce hmotnosti je nutno dodržovat režimová opatření, užívat antiobezitika dlouhodobě a také kontrolovat tělesné složení, zda se jedná především o úbytek tukové hmoty.

LITERATURA

1. Haluzík R. Semaglutid. Remedia. 2019;26:25-31.
2. Račická E. Současné možnosti léčby diabetes mellitus 2. typu pomocí agonistů GLP-1. Farmakoter Revue. 2019;4(1):74-82.
3. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al; SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med. 2015;373(1):11-22.
4. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al; SCALE Obesity Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet. 2017;389:1399-1409.
5. Fried M, Svačina Š. Moderní trendy v léčbě obezity a diabetu. Mlečice (CZ): Axonite CZ; 2018. 136 p.
6. Karnosova P. Současné možnosti a praktické aspekty terapie antiobezitiky v ordinaci praktického lékaře. Med Praxi. 2025;25(1):316-321.
7. Saxenda 6 mg/ml inj sol pep 3×3 ml. Souhrn údajů o přípravku [Internet]. SÚKL. [cited 2026-04-22]. Available from: www.sukl.cz.
8. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med. 2023;389(24):2221-2232.
9. Račická E. Semaglutid – první perorální agonista receptorů GLP-1 a jeho postavení v léčbě diabetu. Farmakoter Revue. 2022;7(1):51-56.
10. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2024;391(2):109-121.
11. Prosecký R, Vítovec J. Tirzepatid – nová naděje v léčbě obezity a nové antidiabetikum. Klin Farmakol Farm. 2023;37(2):68-71.
12. Horn DB, Linetzky B, Davies MJ, et al. Cardiometabolic Parameter Change by Weight Regain on Tirzepatide Withdrawal in Adults With Obesity: A Post Hoc Analysis of the SURMOUNT-4 Trial. JAMA Intern Med. 2026;186(2):157-167.
13. Gibble TH, Cao D, Forrester T, et al. Tirzepatide and health-related quality of life in adults with obesity or overweight: Results from the SURMOUNT-3 phase 3 randomized trial. Diabetes Obes Metab. 2025;27(8):4268-4279.
14. Nicholls SJ, Pavo I, Bhatt DL, et al; SURPASS-CVOT Investigators. Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2025;393(24):2409-2420.
15. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al; SURMOUNT-OSA Investigators. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. N Engl J Med. 2024;391(13):1193-1205.
16. Karásek D. Inkretiny a metabolický syndrom. Vnitř Lék. 2024;70(2):97-101.
17. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al; NN8022-1922 Study Group. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015;314(7):687-699.
18. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al; REWIND Investigators. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2019;394(10193):121-130.

VÝHODY PRO LÉKAŘE
DO 35 LET

SOLEN
MEDICAL EDUCATION



40% **Odborné časopisy**
se slevou 40 %

1. zdarma **První kongres**
po ukončení studia **zdarma**

40% **Zvýhodněné**
registrační **poplatky**
na většinu kongresů

Využijte své výhody na **www.solen.cz**

Vzděláváme, inspirujeme a propojujeme zdravotníky už čtvrt století.

Gliflozíny v léčbě diabetu a jeho komplikací

Petr Žák[1, 2], Karolína Kvíčalová[1, 2], Eliška Ambrožová[1, 2]
[1]2. interní klinika, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno
[2]Diabetologické centrum 2. interní kliniky, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Léková skupina gliflozinů (SGLT-2 inh.) byla v počátcích svého klinického využití představena jako antidiabetika s nízkým rizikem hypoglykemie. Až následně nám výsledky randomizovaných klinických studií ukázaly, že rozsah jejich účinku je mnohem širší, s potvrzeným přínosem pro snížení kardiovaskulární morbidity, mortality i jejich nefroprotektivním potenciálem. Srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí (HFpEF) je nejčastěji uváděným fenotypem selhání u diabetu 2. typu (DM2). Toto onemocnění je však často poddiagnostikované i nedostatečně léčené, a to navzdory prokázané účinnosti SGLT-2 inh. v léčbě HFpEF. V současnosti tak SGLT-2 inh. patří k základním pilířům léčby nejen diabetu, ale i srdečního selhání a diabetického onemocnění ledvin. V léčbě diabetu jejich účinek významně přesahuje kontrolu glykemie, zahrnuje i modulaci metabolismu nebo snížení oxidačního stresu. V recentních experimentálních pracích byl prezentován možný účinek SGLT-2 inh. na diabetickou retinopatii a neuropatii, pozoruhodná jsou data sledující možné ovlivnění progrese neurodegenerativních onemocnění. Jistě bude ještě třeba doplnění klinických studií na větší pacientské populaci, ale možná se v budoucnu dočkáme dalšího rozšíření indikací pro léčbu SGLT-2 inh.

Klíčová slova: SGLT-2 inh., HFpEF, CKD, retinopatie, neuropatie.

Gliflozins in the treatment of diabetes and its complications

The drug group gliflozins (SGLT-2 inh.) was introduced at the beginning of its clinical use as antidiabetic drugs with a low risk of hypoglycemia. Only later did the results of randomized clinical trials show us that the scope of their effect is much broader, with a confirmed benefit for reducing cardiovascular morbidity, mortality and their nephroprotective potential. Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is the most frequently reported failure phenotype in type 2 DM. However, this disease is often underdiagnosed and inadequately treated, despite the proven effectiveness of SGLT-2 inh. in the treatment of HFpEF. Currently, SGLT-2 inh. are among the basic pillars of the treatment not only of diabetes, but also of heart failure and diabetic kidney disease. In the treatment of diabetes, their effect significantly exceeds the control of glycemia, also includes the modulation of metabolism or the reduction of oxidative stress. In recent experimental studies, the possible effect of SGLT-2 inh. on diabetic retinopathy and neuropathy, the data monitoring the possible influence on the progression of neurodegenerative diseases are remarkable. Of course, clinical studies on a larger patient population will still be needed, but perhaps in the future we will see a further expansion of indications for the treatment of SGLT-2 inh.

Key words: SGLT-2 inh., HFpEF, CKD, retinopathy, neuropathy.

Circulus vitiosus – inzulinová rezistence, zánět, oxidační stres

Kardiometabolický syndrom (CMS) vzniká v důsledku dysfunkce tukové tkáně, významného zvýšení masy tukové tkáně, nebo spíše kombinací obojího. Dysfunkce tukové tkáně je charakterizována aktivací patologických metabolických drah, rozvojem inzulinové rezis-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:
None.

Funding/Support:
None.

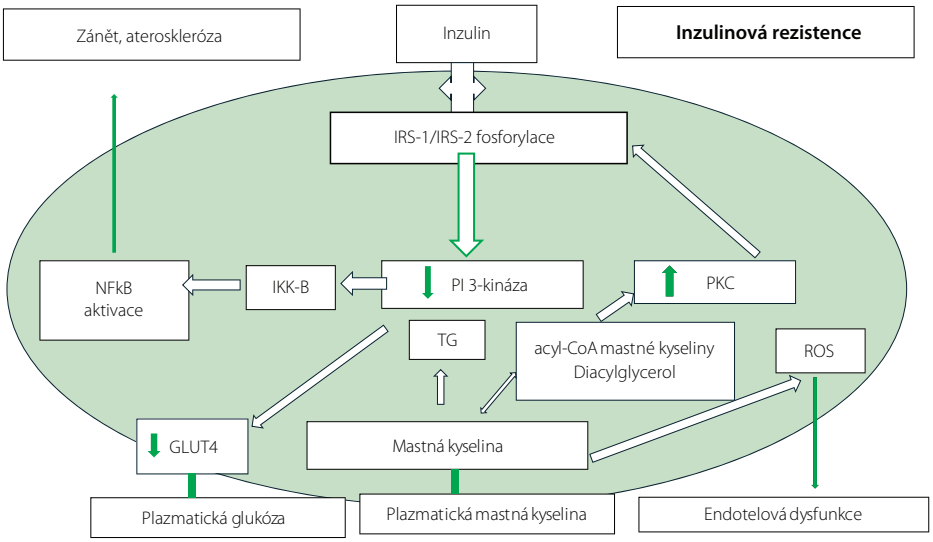
Cit. zkr.: **Klin Farmakol Farm. 2026;40(3):153-157**
https://**doi**.org/**10.36290/far.2026.023**
Článek přijat redakcí: 27. 3. 2026
Článek přijat k tisku: 1. 6. 2026

MUDr. Petr Žák, Ph.D.
petr.zak@fnusa.cz

tence a často nerovnováhou mezi inzulinovou sekrecí a progredující inzulinovou rezistencí. Inzulinová rezistence je považována za hlavní mechanismus odpovědný za metabolické abnormality přítomné u CMS. V kosterním svalu zahrnuje buněčný mechanismus odpovědný za inzulinovou rezistenci navozenou volnými mastnými kyselinami změny v intracelulární inzulinové signalizaci a zhoršené inzulinem zprostředkované vychytávání glukózy. Zvýšení koncentrace volných mastných kyselin v plazmě vede k výraznému nárůstu intracelulárních metabolitů mastných kyselin ve svalové buňce. Tyto metabolity jsou silnými alosterickými aktivátory proteinkinázy C (PKC), což je serin/threoninová kináza, která fosforyluje serinové a threoninové zbytky substrátu inzulinového receptoru 1 (IRS-1). Tímto mechanismem je narušena schopnost inzulinu aktivovat fosfatidylinositol-3-kinázu (PI3K) a dochází ke snížení translokace glukózového transportéru GLUT4 z cytoplazmy do buněčné membrány, která je nezbytná pro transport glukózy do buňky (Obr. 1).

Bylo prokázáno, že porucha mitochondriální funkce v kosterním svalu je přítomna u osob s inzulinovou rezistencí a u jedinců se zvýšeným rizikem vzniku diabetu 2. typu (DM2) (1, 2). Přítomné metabolické abnormality u CMS jsou významnými rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění. Srdeční selhání je častou komorbiditou u pacientů s DM2, přičemž srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí (HFpEF) představuje u DM2 nejčastější fenotyp. Jedná se o vysoce rizikový a progredující stav, přesto je HFpEF často v klinické praxi poddiagnostikováno, mimo jiné kvůli limitacím měřených hodnot natriuretických peptidů u obézních pacientů. Zároveň je nedostatečně léčeno, navzdory důkazům podporujícím použití inhibitorů SGLT-2 inh. v léčbě HFpEF. Vývoj biomarkerů nezávislých na tělesné hmotnosti spolu s včasným zahájením léčby založené na důkazech je zásadní pro časnou diagnostiku a zlepšení výsledků léčby srdečního selhání u této vysoce rizikové populace (3). Zde se nám „circulus vitiosus" interakce patologických metabolických drah uzavírá, u našich pacientů se nejedná o pouhou kombinaci několika onemocnění, ale tato onemocnění se vzájemně potencují. Léková skupina SGLT-2 inh. má komplexní hemodynamické a metabolické účinky, recentně publikované práce prokázaly příznivý vliv léčby SGLT-2 inh. na endoteliální funkci. V prevenci a léčbě diabetické retinopatie (DR) jistě zůstane nadále dominantním požadavek na dosažení cílových hodnot glykemie, krevního tlaku a dyslipidemie. Nezastupitelný bude v klinické praxi jistě efekt anti-VEGF terapie či laserové fotokoagulace. Recentně byla publikována pozoruhodná experimentální práce, kdy léčba empagliflozinem vedla k přeprogramování katabolismu aminokyselin s rozvětveným řetězcem (BCAA) s výsledným snížením oxidačního stresu, apoptózy a vaskulární angiogeneze na zvířecím modelu DR (4). Dnešní farmakologické možnosti léčby diabetické retinopatie zůstávají stále omezené. Pokud experimentální práce na zvířecích modelech prokázaly možné přínosy pro SGLT-2 inh. v léčbě DR, je vhodné věnovat danému tématu pozornost. Zejména pokud vezmeme na zřetel, jak pokročilá DR významně snižuje kvalitu života pacientů s diabetem.

Obr. 1. *Možné buněčné mechanismy inzulinové rezistence navozené mastnými kyselinami. Převzato a upraveno podle Shulman G (2)*



IRS – substrát inzulinového receptoru, PI 3-kináza – fosfatidylinositol-3-kináza, PKC – proteinkináza C, TG – triglyceridy, ROS – reaktivní formy kyslíku, IKK-β – I-kappa B kináza β, NFκB – nukleární faktor kappa B, GLUT4 – inzulinem regulovaný glukózový transportér typu 4

SGLT-2 inh., antidiabetika, která rozvinula svoji původní indikaci

Zpočátku byly SGLT-2 inh. vyvinuty jako léčiva snižující hladinu glukózy u DM2. Jejich primárním mechanismem je inhibice sodíko-glukózového kotransportéru 2 v proximálních tubulech ledvin a zvýšené vylučování glukózy do moče. Neočekávané výsledky studií, jako byla studie Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients – Removing Excess Glucose (EMPA-REG), kde byly prokázány kardiální a renální přínosy SGLT-2 inh., vedly k výraznému nárůstu zájmu o možné další terapeutické využití této skupiny (5). Následně provedené studie a metaanalýzy získaných dat prokázaly protektivní účinky u srdečního selhání se sníženou i zachovalou ejekční frakcí, ale také renální protektivní účinky u pacientů bez diabetu, což ukázalo na další mechanismy účinku přesahující pouhé snížení hladiny glukózy.

Renoprotektivní účinky spjaté s léčbou SGLT-2 inh.

Chronické onemocnění ledvin (CKD) se stalo jednou z nejvýznamnějších příčin mortality a morbidity v 21. století. Částečně i kvůli nárůstu rizikových faktorů, jako je obezita a diabetes mellitus, se zvyšuje i počet pacientů postižených CKD, kdy prevalence celosvětově byla odhadem 843,6 milionů. Novější studie provedla komplexní systematický přehled a metaanalýzu 100 studií zahrnujících 6 908 440 pacientů a uváděla globální prevalenci 13,4 % pro stadia CKD 1–5 a 10,6 % pro stadia CKD 3–5. U pacientů s diabetickým onemocněním ledvin a zvýšenou albuminurií velké placebem kontrolované studie prokázaly, že nesteroidní antagonista mineralokortikoidního receptoru finerenon, inhibitory systému renin-angiotenzin (RAS) a SGLT-2 inh. významně snižují riziko progrese do stadia selhání ledvin. Ačkoli

existují geografické rozdíly, celosvětově má většina pacientů s chronickým onemocněním ledvin nízkou míru albuminurie a nemá diabetes (6, 7). Efekt inhibice SGLT-2 inh. na progresi onemocnění ledvin nebo úmrtí z kardiovaskulárních příčin ve studii EMPA-KIDNEY (Study of Heart and Kidney Protection with Empagliflozin) (8) byl kvantitativně podobný tomu, který byl zaznamenán ve dvou dalších velkých placebem kontrolovaných studiích s dapagliflozinem a kanagliflozinem. Ale s jedním významným rozdílem, ve studii EMPA-KIDNEY bylo zařazeno 48,3 % pacientů s poměrem albumin/kreatinin v moči nižším než 300 a chronické onemocnění ledvin u nich progredovalo pomaleji než u pacientů s poměrem albumin/kreatinin v moči 300 a vyšším. Účinek empagliflozinu byl v této studii prokázán bez ohledu na přítomnost diabetu, v širokém rozmezí hodnot eGFR, až přibližně do 20 ml/min/1,73 m^2. Studie prokázala, že léčba empagliflozinem vedla ke snížení rizika progrese onemocnění ledvin nebo úmrtí z kardiovaskulárních příčin o 28 %. Pokud se podíváme na výsledky studie CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation), nalézáme, že nebyli zařazeni pacienti s eGFR nižší než 30 ml/min/1,73 m^2 a poměr albumin/kreatinin v moči byl požadován nejméně 300 (9). Ve studii DAPA-CKD (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease), byl v zařazovacích kritériích poměr albumin/kreatinin v moči alespoň 200 a eGFR v rozmezí 25 až 75 ml/min/1,73 m^2 (10). Získaná data z uvedených studií byla zohledněna v současných doporučeních ADA Standards of Care 2026, kde SGLT-2 inh. jsou doporučeny u pacientů s diabetem 2. typu a chronickým onemocněním ledvin při eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m^2 jako nefro- a kardioprotektivní léčba, nezávisle na kontrole glykemie (11–14).

Interakce prozánětlivých metabolických drah

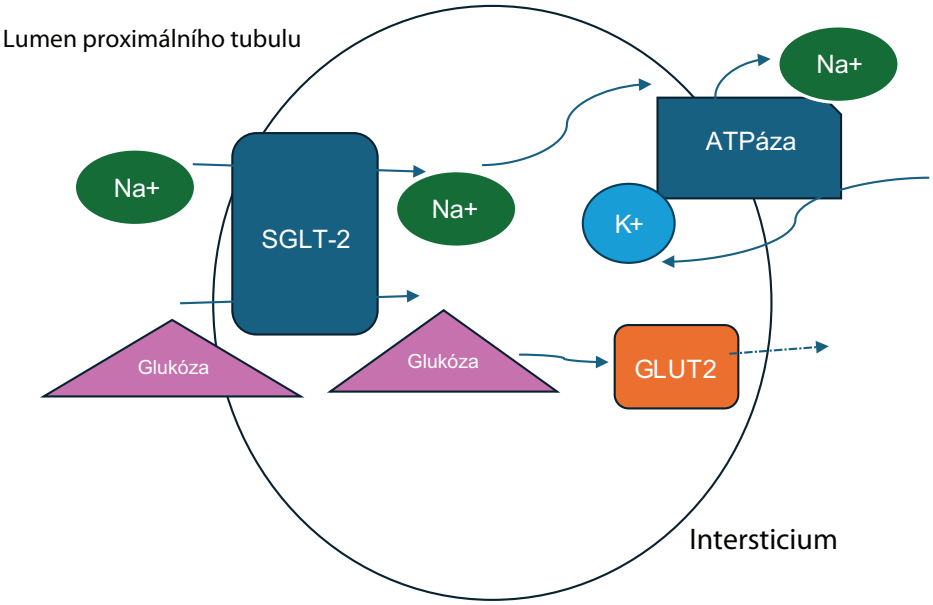
Patofyziologie CKD u diabetu je značně komplexní. Zahrnuje vzájemné interakce metabolických poruch, hemodynamických změn, progresi zánětu a fibrózy. Obezita, zejména viscerální adiposita, je úzce spojena s inzulinovou rezistencí, dyslipidemií a hypertenzí. Je považována za stav chronického zánětu se zvýšenou produkcí prozánětlivých cytokinů, jako jsou tumor necrosis factor-α (TNF-α) a interleukin (IL)-6 (11). Zvýšená produkce uvedených cytokinů je považována za průkaz dysfunkce tukové tkáně. Dysfunkce tukové tkáně vede ke zvýšení cévního tonu, k nadměrné aktivitě sympatického nervového systému i systému renin-angiotenzin-aldosteron. Zvýšená produkce aldosteronu a upregulace mineralokortikoidních receptorů (MR) přispívají k progresi zánětu a fibrózy. Na renální úrovni vysoké hladiny glukagonu a aminokyselin snižují rezistenci aferentní arterioly (vazodilatace) a zvyšují glomerulární perfuzi, zatímco zvýšená produkce angiotenzinu II a endotelinu-1 zvyšuje rezistenci eferentní arterioly. Při přetrvávající hyperglykemii dochází ke zvýšenému vychytávání glukózy a chloridu sodného v proximálním tubulu, což snižuje dodávku solutů k macula densa. Tím dochází k inhibici tubuloglomerulární zpětné vazby a ke zvýšení hyperperfuze. Tato nerovnováha v cévním tonu a perfuzi glomerulů vede ke zvýšení intraglomerulárního tlaku a hyperfiltraci (12).

Jakými mechanismy jsou schopny SGLT-2 inh. do procesu zasáhnout?

Protein SGLT-2 je zodpovědný za kotransport sodíku a glukózy v proximálních tubulech ledvin. Hlavním místem účinku inhibitorů SGLT-2 je luminální membrána buněk proximálního tubulu. Inhibitory se vážou na transportér SGLT-2 a blokují zpětné vstřebávání glukózy a sodíku. V důsledku toho zůstává glukóza v renálním tubulu, je vylučována z organismu a dochází ke snížení koncentrace glukózy v krvi (Obr. 2).

Glomerulární hyperfiltrace je považována za časný příznak diabetického onemocnění ledvin. SGLT-2 inh. zvyšují množství glukózy vylučované močí tím, že blokují schopnost proteinu SGLT-2 v proximálních tubulech reabsorbovat glukózu. Tento proces vede k natriuréze a osmotické diuréze, což následně snižuje glomerulární hyperfiltraci. Dalším významným klinickým efektem SGLT-2 inh. je snížení albuminurie. Zvýšený intraglomerulární tlak je příčinou porušení glomerulární filtrační bariéry, což vede ke zvýšené permeabilitě pro albumin a další proteiny. SGLT-2 inh. přispívají k normalizaci glomerulárního tlaku snížením glomerulární hyperfiltrace a normalizace intraglomerulárního tlaku pomáhá snížit únik albuminu do moče. Dalším stavem spojovaným se zvýšenou vaskulární permeabilitou a albuminurií je endoteliální dysfunkce (7). Bylo prokázáno, že SGLT-2 inh. zlepšují endoteliální funkci, což následně vede ke snížení albuminurie, mají protizánětlivé účinky, mohou inhibovat produkci prozánětlivých chemokinů a cytokinů, jako je interleukin-1 a interleukin-6, snižují zánětlivou odpověď

Obr. 2. *Transport sodíku a glukózy v proximálním tubulu. Převzato a upraveno podle Gajewska A (7)*



SGLT-2 – sodíko-glukózový kotransportér 2, GLUT2 – glukózový transportér 2, ATPáza – sodno-draselná adenosintrifosfatáza

v ledvinách tím, že tlumí různé zánětlivé signální dráhy. Za prvé, indukují aktivaci AMPK, klíčového regulátoru buněčného energetického metabolismu, který následně inhibuje dráhy NF-κB a MAPK, a tím snižuje syntézu zánětlivých mediátorů. Za druhé, SGLT-2 inh. zvyšují expresi SIRT1, NAD+-dependentní deacetylázy známé svými protizánětlivými účinky, která dále tlumí zánět inhibicí aktivity NF-κB. Dále tyto inhibitory indukují expresi PGC-1α, klíčového regulátoru oxidativního metabolismu a mitochondriální biogeneze, což vede ke zlepšení mitochondriální funkce, snížení oxidačního stresu a zmírnění zánětu (13, 15, 16). Kombinace snížení glykemie, intraglomerulárního tlaku, albuminurie, společně s atenuací prozánětlivých drah představuje pozoruhodnou kombinaci protektivních účinků zprostředkovaných různými mechanismy.

Možné přínosy SGLT-2 inh. v léčbě diabetické retinopatie

Diabetická retinopatie zůstává celosvětově jednou z hlavních příčin zrakového postižení u dospělých v produktivním věku. DR je mikrovaskulární komplikací diabetu, její globální dopad narůstá se zvyšující se prevalencí diabetu. Nejvýznamnějším faktorem pro rozvoj DR je dlouhodobá expozice vysoké glykemii. Při dlouhotrvající hyperglykemii dochází k porušení hemato-retinální bariéry (BRB) se zvýšenou permeabilitou a neovaskularizací. V časném stadiu DR jsou retinální tkáně a buňky vystaveny chronickému hyperglykemickému stresu, což vede k poškození retinální vaskulární struktury, včetně apoptózy buněk sítnice a narušení těsných spojů, doprovázeného zvýšenou mikrovaskulární permeabilitou a kapilární okluzí (17, 18, 19). Na zvířecích modelech byly prokázány protektivní účinky SGLT-2 inh. empagliflozinu u DR, které byly dány více faktory: kontrolou glykemie, snížením oxidačního stresu a protekcí proteinů těsných spojů (18). Při léčbě empagliflozinem dochází k potlačení rapamycinové signální dráhy (mTOR), v citované studii v době 4, 8 a 12 týdnů došlo k dramatické inhibici zvýšených hladin prozánětlivých cytokinů TNF-α, IL-6, VEGFA a VCAM. Je zajímavé, že po 12 týdnech léčby zvířecí modely db/db+ léčené vyšší dávkou empagliflozinu vykazovaly lepší schopnost potlačit aktivaci cytokinů TNF-α, IL-6, VEGFA a VCAM-1 ve srovnání se skupinou db/db+ léčených nižší dávkou empagliflozinu. Tato experimentální studie podporuje hypotézu protektivního účinku empagliflozinu v prevenci progrese DR. V této studii byla odhalena role empagliflozinu v přeprogramování katabolismu větvených aminokyselin (BCAA) s výsledným snížením oxidačního stresu, apoptózy a vaskulární angiogeneze u diabetické retinopatie (4). Experimentální data nám tedy ukazují na další možné účinky iniciace léčby SGLT-2 inh., kdy tato léková skupina možná kromě svých již prokázaných přínosů v léčbě diabetu a kardiorenální protekci by mohla také příznivě ovlivnit progresi DR.

Možné přínosy SGLT-2 inh. v léčbě neurodegenerativních onemocnění a diabetické neuropatie

Nedávné studie naznačují, že SGLT-2 inh. mohou procházet hematoencefalickou bariérou a ovlivňovat funkce centrálního nervového systému, což potenciálně ukazuje na jejich neuroprotektivní přínos. U tauopatií – poruch charakterizovaných abnormální akumulací hyperfosforylovaného tau proteinu, včetně Alzheimerovy choroby (AD), mohou SGLT-2 inh. zmírňovat oxidační stres a metabolickou dysfunkci. Podobně u synukleinopatií, jako je Parkinsonova choroba a mnohočetná systémová atrofie, charakterizovaná agregací alfa-synukleinu, mohou SGLT-2 inh. ovlivňovat mitochondriální funkci, aktivaci gliových buněk a zánětlivé kaskády. Víme, že SGLT-2 inh. zvyšují množství cirkulujících ketolátek, jako je β-hydroxybutyrát, které mohou sloužit jako účinný alternativní zdroj energie pro neurony, což potenciálně zlepšuje mitochondriální funkci a kognitivní výkon. SGLT-2 inh. také snižují hladinu prozánětlivých cytokinů (např. IL-6, TNF-α) a inhibují aktivaci mikroglií a astrocytů, které jsou považovány za klíčové mediátory neurozánětu. V experimentálních modelech AD byla léčba SGLT-2 inh. spojována se sníženou tvorbou amyloidních plaků a zlepšením synaptické funkce (20). Tato léčiva se tak jeví jako slibné modulátory neurodegenerativních procesů, ale k potvrzení jejich terapeutického významu jsou zapotřebí rozsáhlejší klinické studie s kognitivními cílovými parametry.

Studie The Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) prokázala, že intenzivní kontrola glykemie snižuje riziko rozvoje diabetické periferní i autonomní neuropatie (21). Nejčastějším typem je distální symetrická polyneuropatie (DSPN), což je typ difuzní diabetické periferní neuropatie (DPN), který představuje přibližně 75 % všech případů diabetické neuropatie (DN). Patofyziologické mechanismy zapojené do etiopatogeneze DN jsou komplexní, ale hlavní roli hraje perzistující hyperglykemie, porucha inzulinové signalizace, inzulinová rezistence a dyslipidemie. Tyto faktory působí na neurony, gliové buňky a vaskulární endoteliální buňky prostřednictvím rozmanitých signálních drah, což vede k poškozování DNA, mitochondrií a endoplazmatického retikula, což nakonec vede k apoptóze a ztrátě neurotrofických signálů. Možné neuroprotektivní účinky SGLT-2 inh. jsou pravděpodobně multifaktoriální. Snížením oxidativního stresu, systémového zánětu a metabolické dysregulace mohou tato léčiva působit proti klíčovým mechanismům podílejícím se na rozvoji diabetické periferní neuropatie (22, 23). Zajímavá byla nedávno publikovaná práce El-Haggar a kol., která se zabývala efektem léčby empagliflozinem na diabetickou neuropatii u pacientů s DM2, kteří dosud nebyli léčeni SGLT-2 inh. V této studii byla účinnost empagliflozinu jako neuroprotektivního agens u pacientů s DM2 a DPN hodnocena pomocí elektrofyziologických vyšetření. Po třech měsících léčby elektrofyziologické studie prokázaly signifikantní zlepšení ve prospěch skupiny léčené empagliflozinem ve srovnání s kontrolní skupinou, a to jak v senzitivních složkách, tak v motorické složce. Nutno podotknout, že uvedená studie byla prováděna na omezeném množství subjektů a po omezenou dobu sledování. Autoři v diskuzi zmiňují potřebu provedení rozsáhlejších studií na větší populaci k ověření prokázaných souvislostí (24). V práci Adhikari a kol. byla u účastníků s diabetem 2. typu a DPN léčba dapagliflozinem spojena s regenerací malých nervových vláken a zlepšením markerů oxidačního stresu (25). Uvedená experimentální data jsou jistě zajímavá, bude nutné doplnění dalších studií na větších počtech účastníků k potvrzení

daného protektivního účinku SGLT-2 inh. na vznik či progresi diabetické neuropatie.

Shrnutí

SGLT-2 inh. představují skupinu léčiv s pleiotropními účinky významně přesahujícími efekt na samotnou kompenzaci diabetu. Léčba SGLT-2 inh. tak vedle změn v hemodynamice, jako je snížení intraglomerulárního tlaku a obnovení tubuloglomerulární zpětné vazby, významně ovlivňuje zánětlivé signální dráhy (AMPK, SIRT1, NF-κB), čímž přispívají k antifibrotickému a cytoprotektivnímu efektu. Uvedené účinky na více úrovních spojené s léčbou touto skupinou léčiv byly ostatně zohledněny v aktuálních doporučeních pro léčbu dle ADA/EASD, kdy SGLT-2 inh. jsou indikovány jako nefro- a kardioprotektivní léčba zcela nezávisle na dosažené kontrole glykemie (14). Recentní data z experimentálních studií naznačují potenciální protektivní účinek v oblasti diabetické retinopatie a neuropatie i možné přínosy v léčbě neurodegenerativních onemocnění. Budeme muset zřejmě ještě několik let čekat na data získaná dle požadavků Evidence-Based Medicine (EBM), než budeme moci konstatovat, že SGLT-2 inh. mají rozšířeny své indikace. Ale experimentální data nám ukazují, že možnost dalšího rozšíření indikací v budoucnu pro SGLT-2 inh. není nereálná.

LITERATURA

1. Kirk EP, Klein S. Pathogenesis and pathophysiology of the cardiometabolic syndrome. J Clin Hypertens (Greenwich). 2009;11(12):761-765.
2. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. J Clin Invest. 2000;106(2):171-176.
3. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. JAMA. 2023;329(10):827-838.
4. Gong Q, Zhang R, Wei F, et al. SGLT2 inhibitor-empagliflozin treatment ameliorates diabetic retinopathy manifestations and exerts protective effects associated with augmenting branched chain amino acids catabolism and transportation in db/db mice. Biomed Pharmacother. 2022;152:113222.
5. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128.
6. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: An update 2022. Kidney Int Suppl. 2022;12:7-11.
7. Gajewska A, Wasiak J, Sapeda N, et al. SGLT2 Inhibitors in Kidney Diseases-A Narrative Review. Int J Mol Sci. 2024;25(9):4959.
8. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2023;388(2):117-127.
9. Verma A, Patel AB, Upadhyay A, et al. CREDENCE: Significant Victory for Diabetic Kidney Disease. Trends Endocrinol Metab. 2020;31(6):391-393.
10. Heerspink HJL, Jongs N, Chertow GM, et al. Effect of dapagliflozin on the rate of decline in kidney function in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(11):743-754. Erratum in: Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(10):e10.
11. Heerspink HJL, Perco P, Mulder S, et al. Canagliflozin reduces inflammation and fibrosis biomarkers: A potential mechanism of action for beneficial effects of SGLT2 inhibitors in diabetic kidney disease. Diabetologia. 2019;62:1154-1166.
12. Santulli G, Varzideh F, Forzano I, et al. Functional and Clinical Importance of SGLT2-Inhibitors in Frailty: From the Kidney to the Heart. Hypertension. 2023;80:1800-1809.
13. Vallon V, Thomson SC. Targeting renal glucose reabsorption to treat hyperglycaemia: The pleiotropic effects of SGLT2 inhibition. Diabetologia. 2017;60:215-225.
14. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes-2026. Diabetes Care. 2026;49(1 Suppl 1): S6-S12.
15. Gohari S, Ismail-Beigi F, Mahjani M, et al. The effect of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on blood interleukin-6 concentration: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Endocr Disord. 2023;23:257.
16. Schönberger E, Mihaljević V, Steiner K, et al. Immunomodulatory Effects of SGLT2 Inhibitors – Targeting Inflammation and Oxidative Stress in Aging. Int J Environ Res Public Health. 2023;20:6671.
17. Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK, et al. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. Diabetes. 2006;55(9):2401-2411.
18. Villarroel, García-Ramírez M, Corraliza L, et al. Effects of high glucose concentration on the barrier function and the expression of tight junction proteins in human retinal pigment epithelial cells. Exp Eye Res. 2009;89(6):913-920.
19. Hammes HP. Diabetic retinopathy: hyperglycaemia, oxidative stress and beyond. Diabetologia. 2018;61(1):29-38.
20. Kostrzewska P, Kuca P, Witek P, et al. SGLT-2 Inhibitors in the Prevention and Progression of Neurodegenerative Diseases: A Narrative Review. Neurol Ther. 2025;14(6):2295-2312.
21. Braffett BH, Gubitosi-Klug RA, Albers JW, et al. Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy and Cardiovascular Autonomic Neuropathy in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. Diabetes. 2020;69(5):1000-1010.
22. Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. Lancet Neurol. 2012;11(6):521-534.
23. Vekic J, Zeljkovic A, Maggio V, et al. Innovative Diabetes Therapies and Impact on Peripheral and Autonomic Diabetic Neuropathies: A State-of-the-Art Review. Diabetes Ther. 2026;17(3):331-355.
24. El-Haggar SM, Hafez YM, El Sharkawy AM, et al. Effect of empagliflozin in peripheral diabetic neuropathy of patients with type 2 diabetes mellitus. Med Clin (Barc). 2024;163(2): 53-61.
25. Adhikari U, Gad H, Chatterjee D, et al. Dapagliflozin for Small Nerve Fibre Regeneration in Diabetic Peripheral Neuropathy: A Randomised Controlled Study (DINE). J Peripher Nerv Syst. 2025;30(1):e70011.

Aktuální možnosti inzulinoterapie

Ondřej Krystyník
III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Inzulinoterapie zůstává základním pilířem léčby diabetu i v éře moderní neinzulinové farmakoterapie. Její současná podoba je výsledkem vývoje, který se opírá o tři klíčové oblasti: farmakologické inovace, technologický pokrok a individualizaci léčby. Vývoj inzulinových analog umožnil optimalizaci farmakokinetických vlastností inzulinu a snížení rizika hypoglykemie. Současně kontinuální monitorace glykemie a automatizované systémy dávkování inzulinu zásadně rozšiřují možnosti řízení léčby. Individualizovaný přístup pak reflektuje heterogenitu pacientů a umožňuje přizpůsobit léčbu jejich klinickým potřebám i životnímu stylu. Přestože tyto přístupy vedly k významnému zlepšení výsledků léčby, dosažení plně fyziologické regulace glykemie zůstává nadále výzvou.

Klíčová slova: inzulinoterapie, inzulinová analoga, bazální inzulin, prandiální inzulin, kontinuální monitorace glykemie, CGM, automatizované dávkování inzulinu, AID, individualizace léčby, diabetes mellitus.

Current options in insulin therapy

Insulin therapy remains a cornerstone of diabetes management despite major advances in non-insulin pharmacotherapy. Its current form is shaped by three interrelated pillars: pharmacological innovation, technological advancement, and individualized care. The development of insulin analogues has improved pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles, reducing variability and the risk of hypoglycemia. At the same time, continuous glucose monitoring and automated insulin delivery systems have enabled more precise and safer glycemic control. Individualization of therapy reflects patient heterogeneity and allows treatment to be tailored to clinical characteristics, risks, and lifestyle. Although these advances have substantially improved outcomes, achieving fully physiological glucose regulation remains an ongoing challenge.

Key words: insulin therapy, insulin analogues, basal insulin, prandial insulin, continuous glucose monitoring, CGM, automated insulin delivery, AID, individualized treatment, diabetes mellitus.

Úvod

Objev inzulinu na počátku 20. století je dodnes řazen mezi nejvýznamnější milníky moderní medicíny. Zavedení inzulinové léčby v roce 1922 totiž znamenalo zásadní změnu prognózy osob s diabetem 1. typu (DM1), u nichž by jinak absolutní nedostatek tohoto esenciálního hormonu vedl k úmrtí. Z fatálního onemocnění se tak stal léčitelný chronický stav. Tento historický zlom současně položil základy moderní diabetologie. Umožnil nejen detailnější pochopení patofyziologie onemocnění, ale i postupné formování klasifikace diabetu, rozpoznání jeho specifických komplikací a systematický rozvoj léčebných strategií (1).

Inzulin si své zásadní postavení v léčbě diabetu zachovává i v současnosti. U osob s DM1 zůstává život zachraňující substituční léčbou, protože absolutní či těžký defi-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:
None.

Funding/Support:
Podpořeno MZ ČR – RVO (FNOl, 00098892).

Cit. zkr.: **Klin Farmakol Farm. 2026;40(3):158-163**
https://**doi**.org/**10.36290/far.2026.026**
Článek přijat redakcí: 27. 4. 2026
Článek přijat k tisku: 26. 6. 2026

MUDr. Ondřej Krystyník, Ph.D.
ondrej.krystynik@fnol.cz

cit jeho endogenní sekrece nelze doposud adekvátně nahradit jiným terapeutickým postupem. Odlišné, avšak rovněž zásadní postavení má inzulin u osob s diabetem 2. typu (DM2). Přestože v posledních desetiletích došlo k výraznému rozšíření možností neinzulinové léčby, zůstává inzulin klíčovým nástrojem léčby i u těchto osob. Významný je zejména v pokročilejších fázích onemocnění, kdy selhávání β-buněk znemožňuje dosažení uspokojivé kompenzace. U části pacientů však může být výhodné i jeho časné zařazení do léčby (2).

Historický vývoj inzulinoterapie byl dlouhodobě formován snahou o co nejjednodušší a prakticky proveditelnou léčbu. V počátečních dekádách proto dominoval vývoj preparátů s prodlouženým účinkem, jejichž cílem bylo snížit frekvenci aplikací a zjednodušit každodenní režim pacientů. Vznikaly tak první prolongované formy inzulinu, které umožnily méně časté dávkování, avšak za cenu vyšší variability účinku a omezené flexibility (3). Zásadní změnu terapeutického paradigmatu přinesly výsledky klinických studií, které prokázaly, že intenzifikovaná inzulinoterapie zlepšuje dlouhodobé klinické výsledky, zejména snižuje riziko mikrovaskulárních komplikací diabetu (4). Cílem proto bylo vytvořit koncept vícečetných denních injekcí inzulinu, který by se pokusil kombinací dlouhodobě a rychle působících inzulinů napodobit fyziologickou sekreci inzulinu v organismu a pomohl by tak udržet ideální metabolickou kompenzaci. Tento koncept však naráží na zásadní biologickou realitu. Fyziologická sekrece inzulinu je vysoce komplexní a dynamický proces, který je jen obtížně léčebně napodobitelný (5).

Fyziologicky je sekrece inzulinu řízena změnami glykemie a dalšími metabolickými signály. V β-buňkách pankreatu vede vstup glukózy a její metabolizace ke zvýšení poměru ATP/ADP, což způsobí uzavření ATP-dependentních draslíkových kanálů, depolarizaci buněčné membrány, otevření kalciových kanálů a následný vstup kalcia, který spouští exocytózu inzulinových granulí (1). Endogenní inzulin je přitom uvolňován přímo do portálního řečiště, kde působí nejprve na játra. Přibližně polovina uvolněného inzulinu je při prvním průchodu játry extrahována, což vytváří fyziologický portálně-systémový inzulinový gradient s vyšší expozicí jater a relativně nižší expozicí periferních tkání (3). Subkutánně podávaný inzulin tento fyziologický vztah obchází. Vstupuje primárně do systémové cirkulace, a proto nedosahuje přirozené hepatoselektivity endogenní sekrece.

Hlavní úskalí exogenní inzulinoterapie zahrnují:

- odlišnou farmakokinetiku při subkutánním podání,
- variabilitu absorpce a účinku inzulinu,
- absenci fyziologického portálně-systémového inzulinového gradientu, kdy po subkutánním podání je inzulinu vystaven celý organismus,
- riziko hypoglykemie,
- nutnost aktivní spolupráce pacienta.

Současná inzulinoterapie proto není definována pouze volbou konkrétního preparátu, ale představuje komplexní terapeutický koncept stojící na třech základních pilířích:

1) *Farmakologické inovace*, zahrnující vývoj nových inzulinových preparátů s cílem optimalizovat jejich farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti.
2) *Technologie*, zejména kontinuální monitorace glykemie (CGM), chytrá inzulinová pera a inzulinové pumpy s automatizovaným dávkováním inzulinu (AID), které umožňují přesnější a bezpečnější řízení léčby.
3) *Individualizace léčby*, reflektující různorodost pacientů, jejich klinický stav, rizika, preference a životní styl.

Farmakologické inovace

Vývoj nových inzulinových preparátů je dlouhodobě veden snahou co nejvěrněji napodobit fyziologickou sekreci a současně minimalizovat hlavní limity exogenního podání inzulinu. Klíčovým cílem je optimalizovat farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti tak, aby bylo dosaženo předvídatelného účinku, jeho nízké variability a také snížení rizika hypoglykemie.

První generace inzulinů byla založena na preparátech izolovaných ze zvířat, především vepřového a hovězího pankreatu. Tyto inzuliny sice umožnily zavedení účinné léčby diabetu, byly však spojeny s vyšší imunogenitou a především významnou intraindividuální a interindividuální variabilitou účinku (6). Zásadní pokrok představovalo zavedení rekombinantního humánního inzulinu, jehož aminokyselinová sekvence je již zcela identická s endogenním inzulinem. Přesto však farmakokinetické vlastnosti humánního inzulinu při subkutánním podání neumožňují adekvátní napodobení fyziologické inzulinové odpovědi (7). Klíčovým omezením humánního inzulinu je jeho tendence vytvářet v podkoží hexamery. Po subkutánní aplikaci musí tyto struktury nejprve disociovat na dimery a monomery, které jsou následně schopny absorpce do systémového krevního oběhu. Tento proces vede k opožděnému nástupu účinku, relativně pozdnímu vrcholu působení a prodloužené době trvání účinku. Tyto vlastnosti jsou pak v rozporu s dynamikou fyziologické sekrece inzulinu v období po jídle (8, 9).

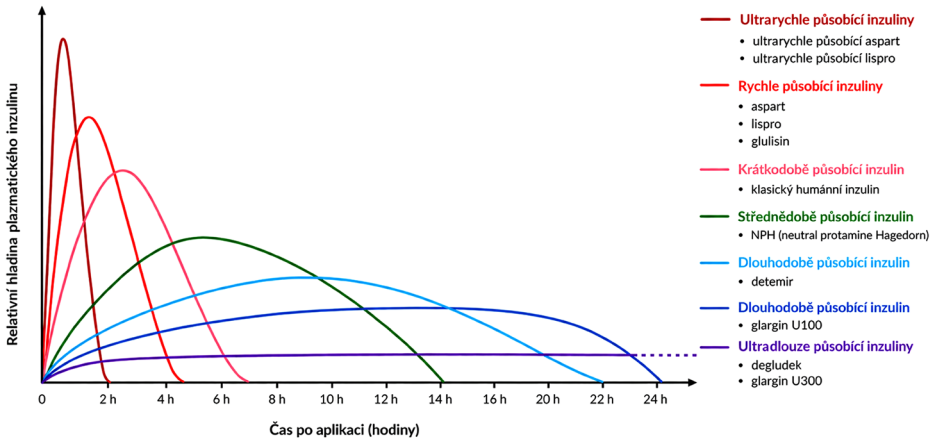
Tato omezení vedla k vývoji inzulinových analog, tedy molekul, jejichž struktura byla cíleně modifikována s cílem ovlivnit jejich farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti. Tyto vlastnosti jsou u inzulinových analog upravovány třemi hlavními mechanismy (10):

- změnou aminokyselinové sekvence,
- ovlivněním vazby na plazmatické proteiny (zejména albumin),
- úpravou složení přípravku s cílem modifikovat rychlost absorpce.

Výsledkem je vznik preparátů s rychlejším nástupem účinku nebo naopak s prodlouženým a stabilnějším působením, které lépe odpovídají potřebám prandiální i bazální substituce. Přehled farmakokinetických profilů inzulinových analog uvádí obrázek 1.

V běžné injekční podobě je intenzifikovaná inzulinová terapie (IIT) realizována jako režim vícečetných denních injekcí, tedy kombinace bazálního inzulinu podávaného zpravidla 1× denně (u některých přípravků nebo pacientů 2× denně) a prandiálního, resp. bolusového inzulinu aplikovaného před hlavními jídly. Bolusová dávka má pokrýt příjem sacharidů v jídle a případně korigovat aktuální hyperglykemii. Při fixním dávkování pacient aplikuje předem stanovené dávky inzulinu, což předpokládá relativně pravidelný režim, podobný obsah sacharidů v jednotlivých jídlech a stabilní úroveň fyzické aktivity. Naproti tomu flexibilní dávkování vychází z aktuální glykemie, plánovaného příjmu sacharidů, individuálního

Obr. 1. *Přehled farmakokinetických profilů inzulinových analog (10) (vytvořeno pomocí AI)*



inzulin-sacharidového poměru a korekčního faktoru. To umožňuje lépe přizpůsobit léčbu běžnému životu, ale zároveň vyžaduje edukaci pacienta, spolehlivou monitoraci glykemie a schopnost počítat sacharidy. Znalost odhadu množství sacharidů ve stravě je proto jedním ze základních předpokladů bezpečné a účinné IIT, zejména u pacientů s DM1.

Prandiální inzuliny

Cílem podávání inzulinu před jídlem je především omezení postprandiální hyperglykemie. Ideální inzulin pro tuto indikaci by měl mít rychlý nástup účinku, dostatečný efekt v časné fázi po příjmu stravy a relativně krátké trvání účinku tak, aby nedocházelo k hypoglykemii v delším časovém odstupu od jídla.

Krátkodobě působící humánní inzulin má po subkutánním podání opožděný nástup účinku (přibližně 30–60 minut), maxima dosahuje za 2–4 hodiny a jeho účinek přetrvává 6–8 hodin. Tento profil je důsledkem nutnosti disociace hexamerů na absorbovatelné monomery. Klinicky to znamená nutnost aplikace tohoto inzulinu s výraznějším časovým předstihem před jídlem a rovněž zvýšené riziko pozdní hypoglykemie. Délka účinku je navíc do určité míry závislá na podané dávce, což dále zvyšuje variabilitu odpovědi (3, 9).

Rychle působící analoga I. generace

Zavedení rychle působících inzulinových analog představovalo zásadní krok směrem k fyziologičtější prandiální substituci. Tyto molekuly se od humánního inzulinu liší drobnými změnami v primární struktuře, které snižují jejich schopnost vytvářet hexamery a umožňují rychlejší absorpci. Mezi základní zástupce patří inzulin lispro, aspart a glulisin. Tyto preparáty mají nástup účinku přibližně za 10–15 minut, maxima dosahují za 60–90 minut a jejich účinek trvá 3–5 hodin.

Tyto farmakokinetické změny vedou k lepšímu časovému sladění inzulinového účinku s vývojem glykemie po jídle (3, 11).

Z klinického hlediska přinášejí rychlá analoga zejména nižší riziko hypoglykemie, lepší kontrolu postprandiálních glykemických exkurzí a větší flexibilitu načasování aplikace, která může proběhnout bezprostředně před jídlem. Jejich vliv na dlouhodobou kompenzaci ve smyslu snížení HbA1c je však relativně omezený, zejména u pacientů s diabetem 2. typu.

Ultrarychle působící analoga II. generace

Další vývojový stupeň představují ultrarychlá inzulinová analoga, jejichž cílem je ještě přesnější napodobení časné fáze inzulinové odpovědi na jídlo. Na rozdíl od předchozí generace nejsou jejich vlastnosti dány primárně změnou molekuly, ale úpravou složení přípravku. Přidání specifických látek urychluje disociaci hexamerů a absorpci inzulinu z místa vpichu, částečně i prostřednictvím zvýšení lokální perfuze. To vede k rychlejšímu nástupu účinku a výraznějšímu efektu v časné fázi po jídle. Mezi tyto preparáty patří například upravený inzulin aspart (fast-acting aspart) nebo lispro (ultra-rapid lispro) (12, 13). Přehled prandiálních analog inzulinu uvádí tabulka 1.

Budoucí vývoj prandiálních inzulinů bude pokračovat směrem k ještě rychlejšímu nástupu účinku. Kromě již klinicky dostupných ultrarychlých analog jsou zkoumány další technologie zvyšující rychlost absorpce, například přidání enzymů zvyšujících permeabilitu podkoží (hyaluronidáza) nebo molekulární nosiče urychlující přechod hexamerů na monomery (10, 14).

Bazální inzuliny

Cílem bazální inzulinoterapie je zajistit kontinuální, relativně stabilní inzulinovou hladinu pokrývající bazální potřebu organismu mezi jídly a během noci. Ideální bazální inzulin by měl mít dlouhé, plošné a reprodukovatelné působení bez výrazného vrcholu účinku a s minimální variabilitou.

Neutral protamine Hagedorn (NPH) inzulin představoval první klinicky využitelný pokus o prodloužení účinku inzulinu. Přidání protaminu a zinku zpomalilo jeho absorpci ze subkutánního depa, což vedlo k opožděnému nástupu účinku a celkové době působení přibližně 13–16 hodin (15). Navzdory svému

Tab. 1. *Přehled prandiálních analog inzulinu (3)*

Inzulin	Komerční název	Strukturální úprava molekuly	Nástup účinku	Vrchol účinku	Délka účinku
Lispro	Humalog	Záměna prolinu (Pro) a lysinu (Lys) na pozicích B28 a B29	10–15 min	1–1,5 h	3–5 h
Aspart	NovoRapid	Nahrazení prolinu (Pro) na pozici B28 kyselinou asparagovou (Asp)	10–15 min	1–2 h	3–5 h
Glulisin	Apidra	Nahrazení lysinu (Lys) na pozici B29 kyselinou glutamovou (Glu) a asparaginu (Asn) na pozici B3 lysinem (Lys)	10–15 min	1–2 h	3–5 h
Ultrarychle působící aspart	Fiasp	Nahrazení prolinu (Pro) na pozici B28 kyselinou asparagovou (Asp) + pomocné látky (nikotinamid, L-arginin)	~3–4 min	~1 h	3–5 h
Ultrarychle působící lispro	Lyumjev	Záměna prolinu (Pro) a lysinu (Lys) na pozicích B28 a B29 + pomocné látky (citrát, treprostinil)	~3–4 min	~1 h	3–5 h

historickému významu je však spojen s vyšší variabilitou působení, zvýšeným rizikem hypoglykemie a relativně krátkým trváním účinku, často vyžadujícím více denních dávek (16). V současné praxi byl ve většině indikací nahrazen moderními bazálními analogy. Jejich přehled je uveden v tabulce 2.

Bazální analoga I. generace

Vývoj dlouhodobě působících inzulinových analog představoval zásadní krok směrem k fyziologičtější bazální substituci. Cílem bylo dosažení stabilnějšího a déletrvajícího účinku bez výrazného vrcholu.

Inzulin glargin byl prvním klinicky dostupným analogem této skupiny. Jeho účinek je založen na snížené rozpustnosti v místě aplikace, což vede k postupnému uvolňování inzulinu a relativně plošnému 24hodinovému profilu. Ve srovnání s NPH inzulinem je spojen s nižším rizikem hypoglykemie, zejména v nočním období (17).

Inzulin detemir využívá vazbu na albumin prostřednictvím mastné kyseliny, která zpomaluje jeho distribuci a prodlužuje účinek. Ve vztahu k fyziologické kontinuální bazální sekreci inzulinu však jeho účinek nemusí vždy zajistit plné 24hodinové pokrytí. U pacientů s DM1 léčených intenzifikovaným režimem s krátce či rychle působícími prandiálními analogy proto bývá často nutné podání detemiru 2× denně. Jeho potenciální výhodou je menší přírůstek hmotnosti u pacientů s DM2 (18).

Obě analoga představovala významné zlepšení oproti NPH inzulinu, především díky nižší variabilitě a redukci rizika hypoglykemie, nicméně stále nedosahovala ideálního, zcela plošného profilu účinku.

Bazální analoga II. generace

Další vývoj byl zaměřen na dosažení ještě stabilnějšího, déletrvajícího a méně variabilního účinku. Výsledkem jsou tzv. bazální analoga II. generace.

Inzulin glargin U300 představuje koncentrovanější formu glarginu (300 jednotek/ml). Vyšší koncentrace vede po podkožním podání k pomalejšímu a rovnoměrnějšímu uvolňování inzulinu. To vede k plošnějšímu a delšímu profilu účinku s nižší variabilitou ve srovnání s glarginem U100 (19). Klinicky je spojen se srovnatelnou účinností, ale nižším rizikem hypoglykemie, zejména v nočním období (20).

Inzulin degludek je v současnosti nejdéle působícím bazálním analogem. Jeho molekulární úprava umožňuje tvorbu rozpustných multihexamerů v místě aplikace, z nichž se inzulin uvolňuje velmi pomalu a kontinuálně. Výsledkem je účinek přesahující 40 hodin a jeho velmi nízká variabilita (21). Degludek poskytuje stabilní bazální hladinu inzulinu a je spojen s nižším rizikem hypoglykemie při srovnatelné glykemické kontrole oproti starším analogům (22).

Důležitou praktickou vlastností moderních bazálních analog II. generace je také větší flexibilita v načasování jejich podání, tedy možnost určité variability času aplikace bez významného narušení vlastní inzulinové substituce, což může zlepšit adherenci pacientů. Na druhou stranu jejich dlouhé působení může představovat limitaci v situacích vyžadujících rychlou úpravu dávky (např. fyzická aktivita). Z klinického hlediska představují analoga II. generace současný standard bazální inzulinoterapie.

Na bazální analoga II. generace navazuje vývoj inzulinů určených k podání jednou týdně. Nejvíce studovaným a klinicky nejpokročilejším zástupcem je inzulin icodek, jehož molekula je modifikována tak, aby měla výrazně sníženou afinitu k inzulinovému receptoru a současně velmi silnou, reverzibilní vazbu na albumin. Tím vzniká cirkulující rezervoár převážně na albumin vázaného inzulinu, z něhož se postupně uvolňuje jeho aktivní frakce. Farmakokinetický poločas icodeku je přibližně 196 hodin (asi 8 dní), což umožňuje pokrytí bazální inzulinové potřeby při podání jednou týdně (23). Ve srovnání s inzulinem degludek tak posouvá princip prodloužené bazální substituce k týdennímu dávkovacímu intervalu (21, 23). Potenciálním přínosem je zásadní snížení frekvence aplikací a tím zlepšení komfortu i adherence pacientů. Současně však velmi dlouhé působení vyvolává nové otázky týkající se zahájení a titrace léčby, řešení vynechané nebo chybně podané dávky, bezpečnosti a adaptability na rychlé změny inzulinové potřeby (23).

Alternativní cesty podání a „chytré“ inzuliny

Dalším směrem vývoje jsou alternativní způsoby podání inzulinu, jejichž cílem je eliminovat nutnost subkutánních injekcí. Nejvýznamnějším klinicky dostupným přístupem je inhalační inzulin, který umožňuje rychlou absorpci a nástup účinku. Jeho využití je však limitováno variabilitou účinku a specifickými kontraindikacemi (24).

V experimentální fázi se nachází vývoj perorálních, transdermálních či implantabilních systémů podání, stejně jako tzv. glukózo-responzivních („smart“) inzulinů, které by byly schopny autonomně upravovat svůj účinek v závislosti na aktuální glykemii. Tyto přístupy představují potenciálně zásadní posun směrem k věrnější fyziologické regulaci glykemie, avšak jejich klinická aplikace je zatím omezená (25).

Technologie

Technologický rozvoj v posledních dvou dekádách zásadně proměnil možnosti inzulinoterapie. Zatímco farmakologické inovace usilují o optimalizaci vlastností samotného inzulinu, moderní technologie umožňují jeho preciznější dávkování, bezpečnější podání a lepší adaptaci na aktuální metabolické potřeby pacienta. Výsledkem je významné zlepšení kvality glykemické kompenzace při současném snížení rizika hypoglykemie.

Tab. 2. *Přehled bazálních analog inzulinu (3)*

Inzulin	Komerční název	Strukturální úprava molekuly	Nástup účinku	Vrchol účinku	Délka účinku
Glargin U100	Lantus	Přidání 2 argininů (B31, B32) a záměna asparaginu za glycin v pozici A21	2–3 h	bez vrcholu	≈24 h
Detemir	Levemir	Delece ThrB30 + navázání mastné kyseliny na LysB29 (vazba na albumin)	2–3 h	6–8 h	≈24 h
Glargin U300	Toujeo	Stejná molekula jako U100, vyšší koncentrace (300 U/ml) → pomalejší absorpce	~6 h	bez vrcholu	24–36 h
Degludek	Tresiba	Delece ThrB30 + mastná kyselina na LysB29 → tvorba multihexamerů	2–4 h	bez vrcholu	> 42 h

Technologie v inzulinoterapii dnes stojí především na třech pilířích:

- kontinuální monitoraci glykemie,
- automatizovaných systémech dávkování inzulinu,
- chytrých aplikačních pomůckách.

Kontinuální monitorace glykemie

Kontinuální monitorace glykemie (CGM) představuje zásadní posun od tradičního selfmonitoringu k průběžnému sledování glykemie v reálném čase. Systémy CGM měří koncentraci glukózy v intersticiální tekutině v pravidelných intervalech a poskytují nejen aktuální hodnotu, ale i informaci o jejím trendu. Tím umožňují detailnější zhodnocení vývoje glykemie v průběhu dne i noci, včetně identifikace hyper- a hypoglykemie a posouzení glykemické variability. Na základě těchto dat lze přesněji upravovat dávkování inzulinu a lépe individualizovat léčbu (26).

V klinické praxi vede využití CGM ke zlepšení kompenzace diabetu a současně ke snížení rizika hypoglykemie. U pacientů s diabetem mellitem 1. typu se stává standardní součástí léčby a jeho význam roste i u pacientů s diabetem mellitem 2. typu léčených inzulinem (27, 28).

Automatizované systémy dávkování inzulinu

Automatizované systémy dávkování inzulinu (AID), často označované jako hybridní uzavřené okruhy (hybrid closed-loop), představují nejpokročilejší formu technologické podpory inzulinoterapie. Tyto systémy propojují kontinuální monitoraci glykemie s inzulinovou pumpou prostřednictvím matematického algoritmu, který automaticky upravuje dávku inzulinu na základě aktuálních hodnot glykemie (29).

Principem je vytvoření propojeného systému, který:

- průběžně vyhodnocuje glykemii,
- predikuje její vývoj,
- automaticky upravuje bazální dávkování inzulinu.

Současné systémy jsou převážně hybridní, což znamená, že pacient nadále zadává informace o příjmu sacharidů a v ideálním případě také aplikuje bolus inzulinu před jídlem. Tyto systémy významně snižují glykemickou variabilitu a zvyšují podíl času stráveného v optimálním rozmezí glykemie. Další vývoj směřuje k plně automatizovaným systémům bez nutnosti zásahu pacienta.

Chytrá inzulinová pera

Chytrá inzulinová pera představují technologický most mezi tradiční injekční terapií a inzulinovými pumpami s automatizovaným dávkováním inzulinu. Tato zařízení umožňují zaznamenávat dávky inzulinu, čas podání a v některých případech komunikovat s mobilními aplikacemi a/nebo systémy pro kontinuální monitoraci glykemie. Jejich přínos spočívá především ve zlepšení adherence k léčbě, snížení rizika chyb v dávkování a lepší zpětné vazbě pro pacienta i lékaře.

U pacientů, kteří nepoužívají inzulinovou pumpu, mohou chytrá pera významně přispět k optimalizaci léčby bez nutnosti přechodu na komplexnější technologii (30).

Navzdory významným přínosům jsou moderní technologie v inzulinoterapii spojeny s určitými limitacemi. Jejich efekt závisí na správném používání, což klade nároky na edukaci a aktivní spolupráci pacienta. Dalšími faktory jsou ekonomická dostupnost a technická komplexita těchto systémů, které mohou představovat bariéru jejich širšího využití. U části pacientů může hrát roli i psychologická zátěž spojená s trvalým používáním zařízení. Technologie proto nepředstavují univerzální řešení, ale nástroj, jehož přínos je podmíněn vhodnou indikací a schopností pacienta je efektivně využívat.

Individualizace léčby

Současná inzulinoterapie je založena na individualizovaném přístupu, který zohledňuje heterogenitu pacientů, rozdíly v průběhu onemocnění, přítomnost komorbidit i životní styl. Cílem je dosáhnout optimální glykemické kontroly při minimalizaci rizika hypoglykemie a současném omezení léčebné zátěže. Výběr inzulinového režimu by měl odpovídat nejen metabolickým potřebám, ale i schopnostem a preferencím pacienta. U části nemocných je vhodné preferovat jednodušší schémata, například bazální inzulin, zatímco u jiných lze využít intenzifikovanou léčbu nebo technologicky pokročilé přístupy. Zjednodušení léčby, pokud je to klinicky možné, může vést ke zlepšení adherence a dlouhodobých výsledků (31).

Glykemické cíle je nutné stanovovat individuálně s ohledem na věk, délku trvání diabetu, přítomnost komplikací a riziko hypoglykemie. U mladších pacientů lze usilovat o těsnější kompenzaci, zatímco u starších nebo polymorbidních pacientů je často vhodnější volit méně přísné cíle s důrazem na bezpečnost (32).

U pacientů s diabetem 2. typu je inzulin často součástí kombinované terapie a jeho použití závisí na fázi onemocnění a reziduální sekreci inzulinu. V časnějších stadiích může postačovat bazální inzulin, zatímco v pokročilejších fázích je obvykle nutná intenzifikace léčby. Individualizace zahrnuje také volbu vhodných technologií. Zatímco u pacientů schopných aktivní spolupráce mohou CGM a AID systémy významně zlepšit kompenzaci, u jiných je vhodnější jednodušší režim (33).

Závěr

Inzulinoterapie zůstává i více než sto let od svého objevu základním pilířem léčby diabetu. Její současná podoba je výsledkem vývoje, který vedl k moderním inzulinovým analogům, pokročilým technologiím jejich podávání a důrazu na individualizaci léčby. Kombinace farmakologických inovací, kontinuální monitorace glykemie a automatizovaných systémů dávkování inzulinu umožňuje přesnější a bezpečnější řízení glykemie. Přesto však zůstává výzvou plné napodobení fyziologické regulace, což určuje směr dalšího vývoje inzulinoterapie.

LITERATURA

1. Akbarian M. Insulin therapy: a valuable legacy and its future perspective. Int J Biol Macromol. 2021;181:1224-1230.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes – 2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S183.
3. Kramer CK, Retnakaran R, Zinman B. Insulin and insulin analogs as antidiabetic therapy: A perspective from clinical trials. Cell Metab. 2021;33(4):740-747.
4. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993; 329(14):977-986.
5. Owens DR, Zinman B, Bolli GB. Insulins today and beyond. Lancet. 2001;358(9283):739-746.

6. Simoni RD, Hill RL, Vaughan M. The discovery of insulin: the work of Frederick Banting and Charles Best. J Biol Chem. 2002;277(26):e1-e2.
7. Dingermann T. Recombinant therapeutic proteins: production platforms and challenges. Biotechnol J. 2008;3(1):90-97.
8. Zaykov AN, Mayer JP, DiMarchi RD. Pursuit of a perfect insulin. Nat Rev Drug Discov. 2016;15(6):425-439.
9. Kang S, Brange J, Burch A, et al. Subcutaneous insulin absorption explained by insulin's physicochemical properties: evidence from absorption studies of soluble human insulin and insulin analogues in humans. Diabetes Care. 1991;14(11):942-948.
10. Cheng R, Taleb N, Stainforth-Dubois M, et al. The promising future of insulin therapy in diabetes mellitus. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2021;320(5):E886-E890.
11. Howey DC. A rapidly absorbed analogue of human insulin. Diabetes. 1994;43:396-402.
12. Hirsch IB, Juneja R, Beals JM, et al. The evolution of insulin and how it informs therapy and treatment choices. Endocr Rev. 2020;41(5):733-755.
13. Heise T, Hövelmann U, Brøndsted L, et al. Faster-acting insulin aspart: earlier onset of appearance and greater early pharmacokinetic and pharmacodynamic effects than insulin aspart. Diabetes Obes Metab. 2015;17(7):682-688.
14. Andersen G, Meiffren G, Lamers D, et al. Ultra-rapid BioChaperone Lispro improves postprandial blood glucose excursions vs insulin lispro in a 14-day crossover treatment study in people with type 1 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2018;20(11):2627-2632.
15. Hagedorn HC, Jensen BN, Krarup NB, et al. Protamine insulinate. JAMA. 1936;106(3):177-180.
16. Rossetti P, Pampanelli S, Fanelli C, et al. Intensive replacement of basal insulin in patients with type 1 diabetes given rapid-acting insulin analog at mealtime: a 3-month comparison between administration of NPH insulin four times daily and glargine insulin at dinner or bedtime. Diabetes Care. 2003;26(5):1490-1496.
17. Bolli GB, Owens DR. Insulin glargine. Lancet. 2000;356(9228):443-445.
18. Havelund S, Plum A, Ribel U, et al. The mechanism of protraction of insulin detemir, a long-acting, acylated analog of human insulin. Pharm Res. 2004;21(8):1498-1504.
19. Becker RHA, Dahmen R, Bergmann K, et al. New insulin glargine 300 units/mL provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at steady state compared with insulin glargine 100 units/mL. Diabetes Care. 2015;38(4):637-643.
20. Freemantle N, Chou E, Frois C, et al. Safety and efficacy of insulin glargine 300 U/mL compared with other basal insulin therapies in patients with type 2 diabetes mellitus: a network meta-analysis. BMJ Open. 2016;6(2):e009421.
21. Wang F, Surh J, Kaur M. Insulin degludec as an ultralong-acting basal insulin once a day: a systematic review. Diabetes Metab Syndr Obes. 2012;5:191-204.
22. Heller S, Buse J, Fisher M, et al. Insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. Lancet. 2012;379(9825):1489-1497.
23. Rosenstock J, Juneja R, Beals JM, et al. The basis for weekly insulin therapy: evolving evidence with insulin icodec and insulin efsitora alfa. Endocr Rev. 2024;45(3):379-413.
24. Oleck J, Kassam S, Goldman JD. Commentary: why was inhaled insulin a failure in the market? Diabetes Spectr. 2016;29(3):180-184.
25. Bakh NA, Bisker G, Lee MA, et al. Rational Design of Glucose-Responsive Insulin Using Pharmacokinetic Modeling. Adv Healthc Mater. 2017;6(22):1700601.
26. Subramanian S, Khan F, Hirsch IB. New advances in type 1 diabetes. BMJ. 2024;384.
27. Teo E, Hassan N, Tam W, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in maintaining glycaemic control among people with type 1 diabetes mellitus: a systematic review of randomised controlled trials and meta-analysis. Diabetologia. 2022;65(4):604-619.
28. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes – 2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S150.
29. Ware J, Hovorka R. Recent advances in closed-loop insulin delivery. Metabolism. 2022;127:154953.
30. Klonoff DC, Kerr D. Smart pens will improve insulin therapy. J Diabetes Sci Technol. 2018;12(3):551-553.
31. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals, Hypoglycemia, and Hyperglycemic Crises: Standards of Care in Diabetes – 2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S132-S149.
32. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, et al. Treatment of diabetes in older adults: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(5):1520-1574.
33. Kudva YC, Henderson RJ, Kanapka LG, et al. Automated insulin delivery in older adults with type 1 diabetes. NEJM Evid. 2025;4(1):EVIDoa2400200.

ON-LINE KURZ

Současný pohled na využití NSA v muskuloskeletální bolesti: role kombinace *naproxen-esomeprazol*

OBSAH KURZU

- **Současný pohled na využití NSA a kombinaci analgetik v léčbě muskuloskeletální bolesti** – MUDr. Marek Hakl, Ph.D.
- **Fixní kombinace naproxenu a esomeprazolu – novinka v léčbě bolesti u revmatických onemocnění** – MUDr. Marta Olejárová, CSc.
- **Místo naproxenu mezi ostatními nesteroidními antirevmatiky používanými v léčbě bolesti a zánětu u nejčastějších revmatických chorob** – prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.
- **Léčba chronické bolesti** – MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

ODBORNÝ GARANT:
MUDr. Pavel Rutar
Interní oddělení, FN Motol a Homolka v Praze

POŘADATEL:
SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Interním oddělením, FN Motol a Homolka v Praze



POČET KREDITŮ **2**

Registrace **ZDARMA**

TERMÍN
březen 2026
až únor 2027
dostupný na
online.solen.cz

PARTNER
PharmaSwiss Choose More Life
BAUSCH Health

Současné možnosti léčby diabetu inzulinovou pumpou

Lucie Radovnická
Interní oddělení, Diabetologické centrum, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z., Krajská zdravotní, a. s.

Léčba inzulinem prošla v posledních desetiletích výrazným vývojem od léčby inzulinovými pery a konvenční léčby inzulinovou pumpou k systémům pro automatické dávkování inzulinu (AID). Klíčovým milníkem bylo propojení inzulinové pumpy s kontinuální monitorací glukózy, které otevřelo cestu k hybridním uzavřeným smyčkám. Současné AID systémy na základě dat z CGM průběžně upravují dávkování inzulinu, zlepšují kompenzaci diabetu, zvyšují čas v cílovém rozmezí a snižují riziko hypoglykemie. U diabetu 1. i 2. typu je jejich přínos doložen randomizovanými studiemi i daty z běžné klinické praxe a tyto systémy se staly součástí doporučených postupů. Vedle komerčních řešení se v praxi uplatňují také open-source systémy, které nabízejí větší flexibilitu, nejsou však oficiálně schváleny. Článek shrnuje vývoj technologií pro podávání inzulinu, základní principy a typy AID systémů, jejich limity i perspektivy dalšího vývoje. Stručně se věnuje také využití těchto technologií u diabetu 2. typu.

Klíčová slova: diabetes mellitus 1. typu, diabetes mellitus 2. typu, inzulinová pumpa, kontinuální monitorace glukózy, systémy pro automatické dávkování inzulinu, hybridní uzavřená smyčka.

Current options in insulin pump therapy for diabetes

Insulin therapy has undergone substantial development over recent decades, evolving from insulin pen therapy and conventional insulin pump therapy to automated insulin delivery (AID) systems. A key milestone was the integration of insulin pumps with continuous glucose monitoring, which enabled the transition from sensor-augmented pump therapy to hybrid closed-loop systems. Based on CGM data, current AID systems continuously adjust insulin delivery, thereby improving glycaemic control, increasing time in range, and reducing the risk of hypoglycaemia. In type 1 and 2 diabetes, their benefit has been demonstrated in randomized trials as well as in real-world clinical practice, and these systems have become part of current recommendations. In addition to commercial solutions, open-source systems are also used in practice; they offer greater flexibility but are not officially approved. This article summarizes the development of insulin delivery technologies, the basic principles and types of AID systems, as well as their main limitations and future perspectives. It also briefly addresses the use of these technologies in type 2 diabetes.

Key words: type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, insulin pump, continuous glucose monitoring, automated insulin delivery, hybrid closed-loop system.

Úvod

Kontinuální subkutánní infuze inzulinu (CSII) byla vyvinuta s cílem co nejvíce napodobit fyziologickou sekreci inzulinu a současně umožnit flexibilní podávání bolusových dávek k jídlu a ke korekcím glykemie. První klinické zkušenosti s inzulinovou pumpou sahají do 70. let minulého století, kdy byla CSII zkoušena s externími zařízeními v experimentálních podmínkách a postupně se začala prosazovat jako alternativa

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:
None.

Funding/Support:
None.

Cit. zkr.: **Klin Farmakol Farm. 2026;40(3):164-169**
https://**doi**.org/**10.36290/far.2026.020**
Článek přijat redakcí: 11. 3. 2026
Článek přijat k tisku: 1. 6. 2026

MUDr. Lucie Radovnická, Ph.D.
radovnickal@gmail.com

k injekční léčbě u pacientů s diabetem mellitem 1. typu (DM1T). K širšímu klinickému využití vedl až rozvoj přenosných externích pump a standardizace principů bazálního a bolusového dávkování v 80. letech (1, 2).

V dalších desetiletích se léčba inzulinovou pumpou postupně prosadila především u pacientů s DM1T, zejména u nemocných s vyšší glykemickou variabilitou a rizikem hypoglykemie. Metaanalýzy a kontrolované studie ukázaly, že CSII může ve srovnání s intenzifikovaným inzulinovým režimem (MDI) zlepšit kompenzaci diabetu, obvykle s mírným poklesem HbA1c a redukcí hypoglykemie, přičemž velikost efektu závisí na výběru pacientů i kvalitě edukace (3). Dlouhodobým limitem této léčby však zůstávalo převážně manuální dávkování inzulinu a rozhodování založené jen na jednotlivých měřeních glukometrem, která neumožňovala zachytit vývoj glykemie v průběhu dne ani noční hypoglykemie.

Zásadní změnu přinesla integrace inzulinových pump s kontinuální monitorací glukózy (SAP, sensor-augmented pump therapy). Spojení inzulinové pumpy s kontinuální monitorací glukózy (CGM) poskytlo uživatelům průběžnou informaci o aktuální glykemii, jejím trendu a alarmových stavech. Dávkování inzulinu však nadále zůstávalo převážně v rukou pacienta. Ve studii STAR 3 vedla tato forma léčby k významnějšímu zlepšení HbA1c než MDI (4). Následně byly vyvinuty první bezpečnostní algoritmy, které dočasně přerušovaly podávání inzulinu při hypoglykemii nebo při predikci jejího vzniku a prokázaly snížení času v hypoglykemii bez zhoršení celkové kompenzace (5, 6).

Tyto kroky otevřely cestu k současným systémům pro automatické dávkování inzulinu, označovaným jako hybridní uzavřená smyčka (HCL), které průběžně upravují podávání inzulinu na základě algoritmu a dat ze senzoru. Randomizované studie u dospělých i dětí s DM1T prokázaly, že tato léčba zvyšuje čas v cílovém rozmezí a současně snižuje čas v hypoglykemii ve srovnání se SAP (7, 8). Vývoj technologií tak posunul hodnocení kompenzace diabetu od samotného HbA1c k širšímu využití parametrů z CGM. HbA1c sice zůstává důležitým prediktorem mikrovaskulárních komplikací, nepostihuje však glykemickou variabilitu, postprandiální výkyvy ani skutečnost, zda je dosažen za cenu častých hypoglykemií. U pacientů léčených moderními technologiemi je proto vhodné sledovat také čas v cíli, v hypo- a hyperglykemii (TIR, TBR, TAR) a glykemickou variabilitu, které přesněji odrážejí každodenní průběh glykemie i přínos léčby (9). Tento posun se odráží také v doporučených postupech, které v posledních letech posilují roli CGM a AID v moderní léčbě diabetu (10).

Typy inzulinových pump

Pro klinickou praxi je účelné rozdělovat inzulinové pumpy podle míry propojení s kontinuální monitorací glukózy a podle stupně automatizace dávkování inzulinu (Tab. 1). Toto členění odpovídá současnému pojetí

Tab. 1. *Typy inzulinových pump*

Kategorie CSII	Definice	Integrace s CGM	Automatické dávkování inzulinu	Typické funkce	Hlavní klinický přínos a limity	Klíčové důkazy / doporučení
Klasická CSII bez propojení s CGM	Kontinuální subkutánní infuze rychle působícího inzulinu s individuálně nastavenými bazálními rychlostmi a bolusy aplikovanými uživatelem (často s bolus kalkulátorem).	**Ne**	**Ne** (všechny úpravy provádí uživatel/lékař)	Bazální profily, bolus kalkulace, dočasné bazály (dle typu pumpy).	U DM1T může zlepšit kompenzaci u nemocných s vyšší variabilitou či hypoglykemickým rizikem; bez CGM je optimalizace limitovaná	Metaanalýza CSII vs. MDI (zlepšení zejména u rizikových skupin) (5).
SAP (sensor-augmented pump therapy)	Kombinace CSII + CGM; dávkování inzulinu zůstává převážně v rukou uživatele, ale rozhodování je podpořeno kontinuální informací o glukóze, trendem a alarmy.	**Ano**	**Ne** (bez algoritmu)	Trendové šipky, alarmy hypo/hyper, zobrazení CGM na pumpě/ telefonu, sdílení dat (dle systému).	Propojení pumpy se senzorem umožňuje cílenější úpravy dávkování; ve srovnání s MDI prokázáno lepší zlepšení HbA1c u DM1T v RCT.	STAR 3: SAP vs. MDI (HbA1c) (4).
LGS/PLGS (suspend funkce)	Pumpa + CGM s bezpečnostním algoritmem dočasného přerušení (nebo redukce) bazální dávky při nízké hl. glukózy (LGS) nebo při predikci hrozící hypoglykemie (PLGS).	**Ano**	**Částečné** (bez automatické léčby hyperglykemie; zaměřeno na prevenci hypoglykemie)	LGS: přerušení bazálu při dosažení prahu; PLGS: predikční přerušení/redukce; návrat k bazálu po odeznění rizika.	Primárně zlepšení bezpečnosti (redukce hypoglykemie), zejména v noci; obvykle bez zhoršení HbA1c.	ASPIRE In-Home (LGS) (5). PROLOG (PLGS) (6).
AID/HCL (systémy pro automatické podávání inzulinu, hybridní uzavřená smyčka)	Propojení CGM, pumpy a algoritmu, který průběžně upravuje dávkování inzulinu podle dat ze senzoru; hybridní režim vyžaduje zadání sacharidů a jídlo-bolus.	**Ano (nezbytné)**	**Ano** (typicky automatická korekce bazálu; u některých systémů i automatické korekční bolusy)	Automatická úprava dávkování mezi jídly a v noci, cílové glykemické rozmezí dle systému; hodnocení efektu primárně CGM ukazateli (TIR/TBR/TAR) a AGP.	Nejvyšší klinický přínos z hlediska zlepšení CGM parametrů (vyšší TIR, nižší TBR/TAR) při zachování bezpečnosti; efekt se promítá i do HbA1c v řadě studií.	ADA Standards – Diabetes Technology (10). Mezinárodní konsenzus TIR/TBR/TAR + AGP (9).

CSII – kontinuální subkutánní infuze inzulinu, CGM – kontinuální monitorace glukózy, SAP – sensor-augmented pump, LGS – low glucose suspend, PLGS – predictive low glucose suspend, AID/HCL – systém pro automatické dávkování inzulinu / hybridní uzavřená smyčka, TIR/TBR/TAR – čas v cílovém rozmezí / pod rozmezím / nad rozmezím, AGP – ambulantní glukózový profil.

technologické léčby diabetu i doporučeným postupům ADA, které staví CGM a automatizaci dávkování inzulinu do centra moderní diabetologické péče (10).

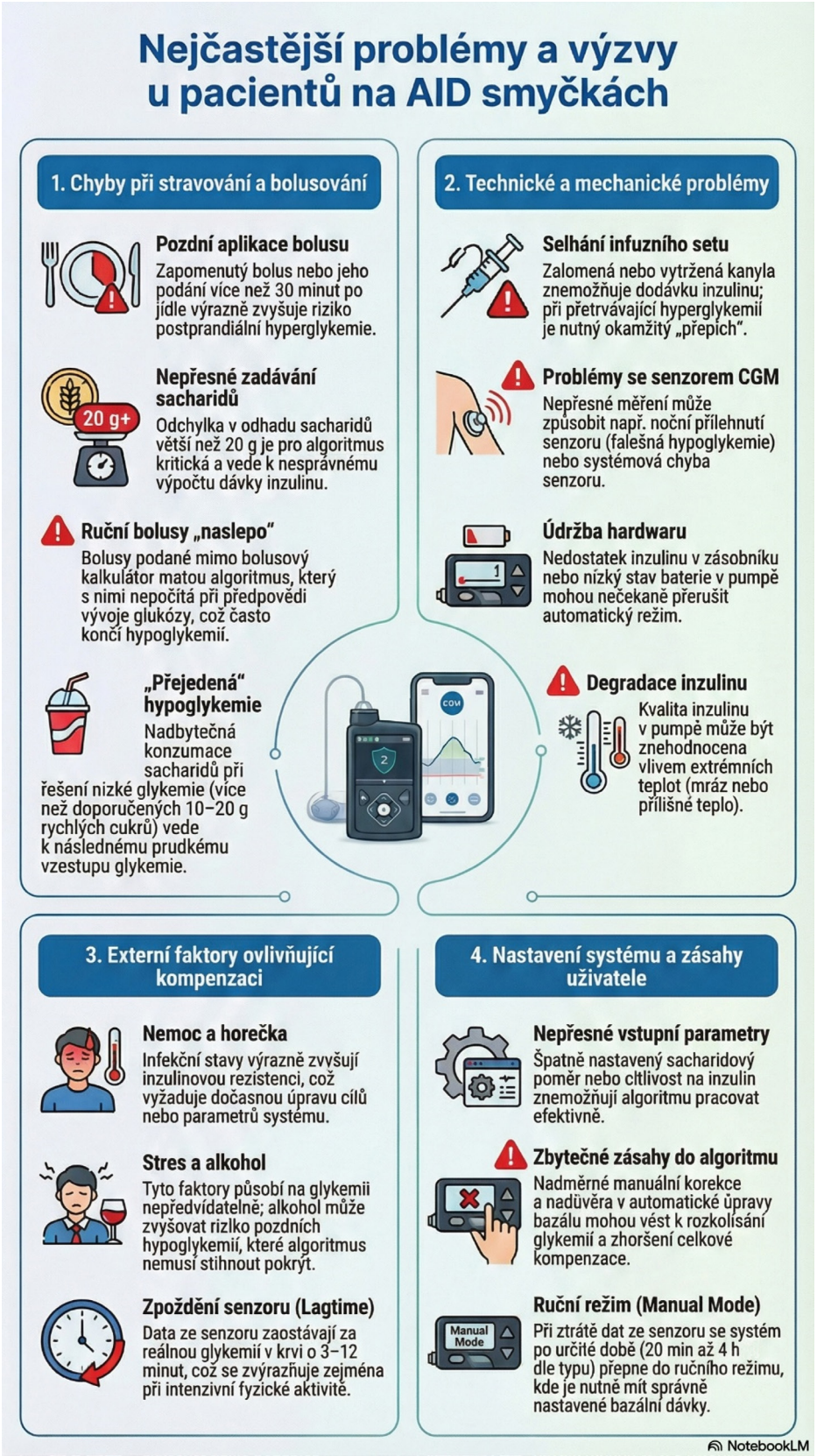
AID systémy dostupné v ČR: základní charakteristiky a rozdíly

Hybridní uzavřené smyčky představují v současnosti nejpokročilejší formu léčby pomocí inzulinové pumpy. Jsou založeny na propojení tří základních komponent: kontinuální monitorace glukózy v reálném čase, inzulinové pumpy a řídicího algoritmu, který v krátkých intervalech upravuje dávku inzulinu podle aktuální glykemie a jejího trendu. Označení „hybridní" vyjadřuje skutečnost, že uživatel musí nadále oznamovat příjem sacharidů a podávat bolusy před jídlem. Přesto tato technologie výrazně snižuje potřebu manuálních zásahů a může snížit i každodenní léčebnou zátěž (11).

Navzdory svým přínosům mají AID systémy i řadu limitací. K hlavním patří nutnost důkladné edukace uživatele, ekonomická náročnost a závislost efektu léčby na správném používání systému v běžné praxi. Ke zhoršení kompenzace nejčastěji vedou opožděné nebo nepřesné bolusování, problémy s infuzním setem nebo senzorem a nevhodně nastavené vstupní parametry systému (Obr. 1). Další vývoj proto směřuje k plně uzavřeným smyčkám, které by omezily nutnost manuálního zadávání příjmu potravy a dále snížily léčebnou zátěž pacienta (12).

Systémy AID lze rozdělit na certifikované a necertifikované. Certifikované hybridní uzavřené smyčky procházejí regulačním schvalovacím procesem, který je založen na klinickém ověření účinnosti a bezpečnosti a má minimalizovat riziko technických selhání při běžném používání. V roce 2026 jsou v České republice dostupné čtyři certifikované systémy: SmartGuard (MiniMed™ 780G se senzorem Guardian™ 4; Medtronic), Control-IQ (Tandem t:slim X2™ se senzorem Dexcom G6 nebo G7), CamAPS (mylife YpsoPump se senzorem Dexcom G6 nebo FreeStyle Libre 3 Plus; CamDiab/Ypsomed) a náplasťová pumpa TouchCare™ (Nano A8 pumpa se senzorem Nano A8 CGM; Medtrum) (Obr. 2). Výhodou certifikovaných řešení je technická podpora výrobce, pravidelné softwarové aktualizace, standardizované školení i jasně vymezený právní rámec jejich používání. V řadě zemí je navíc tato léčba hrazena ze zdravotního pojištění.

Obr. 1. *Nejčastější problémy a výzvy při používání AID systémů, zahrnující chyby při bolusování, technické komplikace, vliv vnějších faktorů a nevhodné nastavení systému. Zdroj: obrázek byl vytvořen za podpory generativní AI (NotebookLM, Google); finální obsah a odborná interpretace je dílem autora*



Necertifikované hybridní uzavřené systémy vznikly jako pacientská alternativa ke komerčním platformám, obvykle s cílem dosáhnout větší flexibility a širší individualizace

Obr. 2. *Dostupné systémy pro automatické dávkování inzulinu v České republice (stav k roku 2026; obrázky převzaty z oficiálních webových stránek výrobců). A: SmartGuard (MiniMed™ 780G se senzorem Guardian™ 4; Medtronic), B: Control-IQ (Tandem t:slim X2™ se senzorem Dexcom G6 nebo G7), C: CamAPS (mylife YpsoPump se senzorem Dexcom G6 nebo FreeStyle Libre 3 Plus; CamDiab/Ypsomed), D: náplasťová bezhadičková pumpa TouchCare™ (Nano A8 pumpa se senzorem Nano A8 CGM; Medtrum)*



nastavení. Tyto systémy, označované jako DIY (do-it-yourself) nebo OS-AID (open-source automated insulin delivery), jsou sestavovány uživateli s využitím otevřeného softwaru, kontinuální monitorace glukózy a kompatibilních inzulinových pump. Mezi nejčastěji používané open-source platformy patří Loop, OpenAPS a AndroidAPS, které na základě dat z CGM průběžně upravují dávkování inzulinu a umožňují detailní nastavení cílových hodnot i režimů. Zásadní odlišností oproti certifikovaným systémům je absence regulatorního schválení, standardizované technické podpory a jednoznačně vymezené odpovědnosti za provoz systému.

České randomizované studie CODIAC a CODIAC Extension porovnávaly necertifikovaný systém AndroidAPS s komerčně dostupnými systémy Control-IQ a MiniMed 780G (13, 14). Mezi sledovanými systémy nebyl prokázán významný rozdíl v TIR ani v HbA1c, při použití AndroidAPS však byl čas strávený v hypoglykemii signifikantně vyšší. V dotazníkovém hodnocení pacienti označili komerční systémy za bezpečnější a uživatelsky přívětivější, přesto na ně většina z nich neplánovala přejít.

Přestože open-source systémy mohou u motivovaných a technicky zdatných pacientů dosahovat velmi dobrých výsledků, jejich použití je spojeno s řadou limitací. K hlavním patří absence regulatorního schválení, nejednoznačné rozložení odpovědnosti, chybějící standardizovaná technická podpora a omezené možnosti jejich bezpečné implementace do rutinní klinické praxe. Z pohledu zdravotnického týmu proto zůstává jejich používání prakticky i právně složitější než u certifikovaných systémů. Z právního hlediska nese odpovědnost za provoz a případné selhání necertifikovaného systému primárně sám pacient, případně lékař, který jeho použití doporučil – zdravotnické zařízení nemůže garantovat bezpečnost systému, který neprošel regulatorním schválením. Praktickými důsledky jsou rovněž možná nejistota ohledně úhrady ze zdravotního pojištění, absence standardizované technické podpory při hospitalizaci a obtížnější koordinace péče v případě akutních stavů.

Používané inzulinové preparáty v AID systémech

V AID systémech se používají výhradně rychle působící nebo ultrarychlá analoga inzulinu. Standardně se uplatňují inzulin aspart (NovoRapid) a inzulin lispro (Humalog). V posledních letech se stále více prosazují ultrarychlá analoga Fiasp a Lyumjev, která díky rychlejšímu nástupu účinku lépe odpovídají dynamice automatického dávkování. Při jejich výběru je nezbytné zohledňovat certifikovanou kompatibilitu konkrétního preparátu s daným systémem. Fiasp není pro pumpu Tandem t:slim X2 oficiálně testován ani schválen a jeho off-label použití je spojeno s hlášeními o okluzních alarmech. Jeho použití v tomto systému je proto v klinické praxi omezené. Naopak Lyumjev získal v Evropské unii certifikovanou kompatibilitu s pumpou t:slim X2 v roce 2024 (15).

Algoritmy AID systémů

Řídicí algoritmus je klíčovou součástí AID systémů. Na základě dat ze CGM upravuje podávání inzulinu s cílem udržet glykemii v cílovém rozmezí. Při jeho návrhu je nutné zohlednit zejména farmakokinetiku a farmakodynamiku inzulinu, časové zpoždění jeho účinku, variabilitu inzulinové senzitivity i vliv zevních faktorů, jako je příjem potravy nebo fyzická aktivita.

V současných AID systémech se uplatňují především tři základní přístupy: regulace typu PID (Proportional–Integral–Derivative, PID), modelově prediktivní řízení (Model Predictive Control, MPC) a heuristické prediktivní algoritmy. Zatímco PID vychází více z aktuální odchylky glykemie, MPC využívá matematický model k predikci jejího dalšího vývoje a dnes dominuje u většiny komerčních systémů. Heuristické algoritmy jsou typické zejména pro open-source řešení.

Z klinického pohledu je důležité, že výsledný efekt AID systému neurčuje jen algoritmus, ale také přesnost senzoru, vlastnosti pumpy, typ použitého inzulinu a správné používání systému pacientem. Komerční systémy se vzájemně liší umístěním algoritmu (v pumpě nebo v mobilní aplikaci), frekvencí a typem automatických zásahů, možností automatických korekčních bolusů, kompatibilitou se senzory i flexibilitou pro specifické klinické situace, například těhotenství nebo fyzickou aktivitu. Tyto odlišnosti se ne vždy jednoznačně projeví v hodnotách HbA1c nebo TIR, ale mohou zásadně ovlivnit bezpečnost, adherenci k léčbě a dlouhodobou spokojenost pacienta. Přímá srovnání algoritmů v izolovaných podmínkách přitom dosud chybí. Dostupné studie vesměs hodnotí celé systémy, nikoli samotný princip řízení, a jejich kvalita se výrazně liší od krátko-

dobých cross-over studií po dvanáctiměsíční RCT a rozsáhlá reálná data (7, 16). Proto zatím nelze tvrdit, že některý algoritmický přístup je obecně nadřazen ostatním, a výběr systému by měl vždy zohledňovat jak klinické parametry, tak praktické a behaviorální aspekty konkrétního pacienta.

Současné výzvy a budoucí perspektivy AID systémů

Současné AID systémy pracují převážně v režimu hybridní uzavřené smyčky, a proto i nadále vyžadují oznamování příjmu sacharidů a podání bolusu před jídlem. Úplné vynechání bolusu obvykle vede k významné postprandiální hyperglykemii, což zůstává jednou z hlavních limitací těchto technologií. Nutnost aktivní spolupráce pacienta tak nadále představuje významnou léčebnou zátěž (17, 18).

Další vývoj směřuje k plně uzavřeným smyčkám, které by umožnily automatickou kompenzaci příjmu potravy bez zásahu uživatele. Jejich širší využití však zatím omezuje především zpožděný účinek subkutánně podaného inzulinu. Perspektivní, ale dosud experimentální oblastí zůstávají také duální hormonální systémy, které kombinují podávání inzulinu s druhým hormonem, nejčastěji glukagonem. Zatímco inzulin snižuje hladinu glukózy v krvi, glukagon působí opačně a zvyšuje glykemii stimulací uvolňování glukózy z jater. Další možností je propojení AID s nositelnými zařízeními, která by mohla dále zvýšit míru automatizace a individualizace léčby (chytré hodinky atd.) (18–20).

AID systémy u diabetiků 1. typu

U pacientů s diabetem 1. typu je přínos systémů pro automatické dávkování inzulinu doložen přesvědčivými klinickými daty. Systematické přehledy randomizovaných studií i dat z běžné praxe ukazují, že tyto systémy vedou ke zlepšení kompenzace, přičemž největší přínos bývá patrný u pacientů s vyšší vstupní hodnotou HbA1c nebo výraznější glykemickou variabilitou (7, 11, 21–24).

Dosavadní data zároveň neukazují jednoznačnou nadřazenost některého konkrétního systému. Pozorované rozdíly pravděpodobně odrážejí nejen odlišnosti algoritmů, ale také charakteristiky studovaných populací a způsob používání dané technologie (25, 26).

Volba systému by proto měla být individualizovaná a vedle metabolických parametrů zohledňovat také psychosociální, praktické a technologické faktory, které ovlivňují jeho dlouhodobé používání (27).

MiniMed 780G (SmartGuard) je systém s algoritmem integrovaným přímo v pumpě. Využívá senzor Guardian 4 a kromě automatické úpravy bazálního podávání inzulinu umožňuje také automatické korekční bolusy, což zlepšuje kontrolu hyperglykemie bez nutnosti častých manuálních zásahů. Jeho účinnost a bezpečnost v běžné ambulantní praxi podporují randomizovaná data. Ve studii ADAPT vedla léčba systémem MiniMed 780G u dospělých s DM1T po 12 měsících k významnému zlepšení kompenzace, s poklesem HbA1c přibližně o 1,4–1,5 % a zvýšením času v cílovém rozmezí o zhruba 25–30 %. Tento efekt přetrvával dlouhodobě a byl potvrzen i u pacientů, kteří na AID přešli v průběhu studie (15).

Tandem t:slim X2 s Control-IQ je certifikovaný systém s algoritmem integrovaným v pumpě. Je kompatibilní se senzory Dexcom G6 a G7 a v režimu hybridní uzavřené smyčky automaticky upravuje bazální podávání inzulinu a při predikci hyperglykemie podává automatický korekční bolus, maximálně jednou za hodinu. Praktickou výhodou systému je možnost rozšířeného ovládání a sdílení dat prostřednictvím mobilní aplikace (t:connect® Mobile App). Novinkou je rovněž cloudový ekosystém Tandem Source. Randomizované studie u dospělých i dětí prokázaly ve srovnání s neautomatizovanou léčbou významné zlepšení parametrů z kontinuální monitorace glukózy. Ve studii iDCL vedla léčba pomocí Control-IQ u dospělých s DM1T ke zvýšení času v cílovém rozmezí přibližně o 11 % (asi o 2,6 hodiny denně) oproti SAP. Současně došlo k poklesu HbA1c o 0,3 % bez zvýšení hypoglykemií (7).

Mylife YpsoPump s CamAPS FX představuje systém, u něhož je řídicí algoritmus umístěn v mobilní aplikaci a pumpa slouží jako dávkovač inzulinu. V automatickém režimu systém přepočítává dávku přibližně každých 8–12 minut a upravuje podávání inzulinu formou častých mikrobolusů. Uživatel i zde zadává jídla a podává bolusy pomocí bolusového kalkulátoru v aplikaci. Specifikem systému jsou funkce Boost a Ease-off, které umožňují dočasně upravit agresivitu řízení v situacích, jako je fyzická aktivita, premenstruační období nebo pomalu trávená jídla. Zvláštní význam má CamAPS FX v těhotenství. Ve studii AiDAPT u těhotných žen s DM1T vedlo jeho použití ke zvýšení času v těhotenském cílovém rozmezí 3,5–7,8 mmol/l o 10,5 % a ke snížení HbA1c přibližně o 0,3 %, bez nárůstu času v hypoglykemii (16). Výsledky této studie podpořily postavení CamAPS FX jako prvního systému tohoto typu licencovaného pro použití v těhotenství u DM1T (28, 29).

TouchCare A8 Nano s algoritmem APGO je jediný systém pro automatické dávkování inzulinu s náplasťovou pumpou, který je v současnosti dostupný v České republice. Jde o certifikovaný systém řízený přes mobilní telefon, který kombinuje automatickou úpravu bazálního podávání inzulinu s automatickými korekčními bolusy a využívá vlastní senzor Nano A8 CGM. Je součástí uzavřeného technologického ekosystému pro řízení a sdílení dat. Průběžná data z české prospektivní observační studie RENEW ukázala při použití algoritmu APGO zvýšení času v TIR z 61 % na 76 % a snížení HbA1c z 62 na 53 mmol/mol bez nárůstu hypoglykemií. Tato data naznačují klinický přínos systému i v běžné praxi (21).

AID systémy u diabetiků 2. typu

Systémy pro automatické podávání inzulinu byly původně vyvíjeny především pro pacienty s diabetem mellitem 1. typu, v posledních letech se však rozšiřuje i jejich využití u diabetu mellitu 2. typu (DM2T). Tento trend souvisí s rostoucím počtem pacientů s DM2T léčených inzulinem a s přetrvávajícími obtížemi při dosažení uspokojivé kompenzace navzdory intenzifikované léčbě.

Dosavadní studie ukazují, že u pacientů s DM2T léčených inzulinem mohou tyto systémy zlepšit kompenzaci diabetu. Například randomizovaná studie (Kudva a kol.) ukázala, že u pacientů s DM2T léčených inzulinem vede použití AID ve srovnání se standardní léčbou doplněnou kontinuální monitorací glukózy k významnému snížení HbA1c a zvýšení času v cílovém rozmezí (30). Příznivé výsledky přinesly také další studie, včetně hodnocení systému MiniMed 780G u dospělých s DM2T, kde došlo ke zlepšení HbA1c a zvýšení času v TIR bez nárůstu závažných

hypoglykemií (31). Zlepšení kompenzace po zahájení léčby pomocí AID potvrzují i observační studie z běžné klinické praxe (32).

V současné praxi se zdá, že největší přínos mohou mít tyto systémy zejména u pacientů s DM2T léčených intenzifikovaným inzulinovým režimem, u nichž navzdory dosavadní terapii přetrvává neuspokojivá kompenzace nebo vysoká glykemická variabilita. Tento závěr podporují i systematické přehledy a metaanalýzy, podle nichž vedou AID systémy u pacientů s DM2T léčených inzulinem především ke snížení hyperglykemie a ke zvýšení času v cílovém rozmezí (33). Rostoucí množství důkazů se promítá také do doporučených postupů. ADA ve svých doporučeních pro rok 2026 uvádí, že AID systémy mají být nabízeny dospělým s diabetem 2. typu léčeným inzulinem a u pacientů vyžadujících intenzivní inzulinovou léčbu představují preferovanou léčebnou strategii (10).

Závěr

Vývoj léčby inzulinovou pumpou v posledních desetiletích zásadně proměnil péči o pacienty s diabetem. Cesta od klasické CSII přes pumpy propojené s kontinuální monitorací glukózy až k systémům pro automatické dávkování inzulinu vedla k vyšší účinnosti i bezpečnosti léčby a ke snížení každodenní léčebné zátěže.

U pacientů s diabetem 1. typu je přínos těchto systémů přesvědčivě doložen klinickými studiemi i daty z běžné praxe. Dosavadní data přitom neukazují jednoznačnou převahu jednoho konkrétního systému, a proto by volba technologie měla být vždy individuální. Perspektivní je také využití systémů pro automatické dávkování inzulinu u pacientů s diabetem 2. typu, u nichž navzdory intenzifikovanému inzulinovému režimu přetrvává neuspokojivá kompenzace.

Další vývoj směřuje k vyšší míře automatizace, větší uživatelské jednoduchosti a lepšímu zvládání klinicky náročných situací, jako je příjem potravy nebo fyzická aktivita. Systémy pro automatické dávkování inzulinu se tak postupně stávají jedním z klíčových nástrojů moderní diabetologické péče.

LITERATURA

1. Pickup J, Keen H, Parsons J, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia. Br Med J. 1978;1(6107):204-207.
2. Pickup J, Keen H, Viberti GC, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion in the treatment of diabetes mellitus. Diabetes Care. 1980;3(2):290-300.
3. Pickup J, Sutton A. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. Diabet Med. 2008;25(7):765-774.
4. Bergenstal R, Tanborlane WV, Ahmann A, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. N Engl J Med. 2010;363(4):311-320.
5. Bergenstal R, Klonoff DC, Garg SK, et al. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. N Engl J Med. 2013;369(3):224-232.
6. Forlenza G, Li Z, Buckingham B, et al. Predictive Low-Glucose Suspend Reduces Hypoglycemia in Adults, Adolescents, and Children With Type 1 Diabetes in an At-Home Randomized Crossover Study: Results of the PROLOG Trial. Diabetes Care. 2018;41(10):2155-2161.
7. Brown S, Kovatchev B, Raghinaru D, et al. Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2019;381(18):1707-1717.
8. Breton M, Kanapka L, Beck R, et al. A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2020;383(9):836-845.
9. Battelino T, Danne T, Bergenstal R, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care. 2019;42(8):1593-1603.
10. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes – 2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1): S150-S165.
11. Bergenstal R, Garg S, Weinzimer S, et al. Safety of a Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery System in Patients With Type 1 Diabetes. JAMA. 2016;316(13):1407-1408.
12. van Bon A, Blauw H, Jansen T, et al. Bihormonal fully closed-loop system for the treatment of type 1 diabetes: a real-world multicentre, prospective, single-arm trial in the Netherlands. Lancet Digit Health. 2024;6(4):e272-e280.
13. Do Q, Haskova A, Radovnicka L, et al. Comparison of Control-IQ and open-source AndroidAPS automated insulin delivery systems in adults with type 1 diabetes: The CODIAC study. Diabetes Obes Metab. 2024;26(1):78-84.
14. Do Q, Radovnicka L, Haskova A, et al. Switch of Open-Source Automated Insulin Delivery (AID) System-AndroidAPS to Commercially Available AID Systems in Type 1 Diabetes: The Extension of the CODIAC Study. Diabetes Technol Ther. 2025;27(11):928-936.
15. Levy C, Bailey R, Laffel L, et al. Multicenter Evaluation of Ultra-Rapid Lispro Insulin with Control-IQ Technology in Adults, Adolescents, and Children with Type 1 Diabetes. Diabetes Technol Ther. 2024;26(9):652-660.
16. Edd S, Castaneda J, Choudhary P, et al. Twelve-month results of the ADAPT randomized controlled trial: Reproducibility and sustainability of advanced hybrid closed-loop therapy outcomes versus conventional therapy in adults with type 1 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2023;25(11): 3212-3222.
17. Shalit R, Minsky N, Laron-Hirsh M, et al. Unannounced Meal Challenges Using an Advanced Hybrid Closed-Loop System. Diabetes Technol Ther. 2023;25(9):579-588.
18. Scidà G, Corrado A, Abuqwider J, et al. Postprandial Glucose Control With Different Hybrid Closed-Loop Systems According to Type of Meal in Adults With Type 1 Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2025;19(5):1331-1340.
19. Petruželková L, Neuman V, Plachy L, et al. First Use of Open-Source Automated Insulin Delivery AndroidAPS in Full Closed-Loop Scenario: Pancreas4ALL Randomized Pilot Study. Diabetes Technol Ther. 2023;25(5):315-323.
20. Haidar A, Legault L, Matteau-Pelletier L, et al. Outpatient overnight glucose control with dual-hormone artificial pancreas, single-hormone artificial pancreas, or conventional insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes: an open-label, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(8):595-604.
21. Do Q, Pehr M, Doležalová B, et al. Účinnost a bezpečnost algoritmu APGO pro automatické dávkování inzulinu: studie RENEW. DMEV. 2025;28(Suppl 1).
22. Stahl-Pehe A, Shokri-Mashhadi N, Wirth M, et al. Efficacy of automated insulin delivery systems in people with type 1 diabetes: systematic review and network meta-analysis. eClinicalMedicine. 2025;82:103190.
23. Jendle J, Garg S, Thivolet C, et al. Automated basal insulin delivery versus multiple daily injections in type 1 diabetes: randomized parallel controlled trial. Front Endocrinol. 2025;16:1716587.
24. de Visser H, Waraich S, Chhabra M, et al. Automated insulin delivery systems and glucose management in children and adolescents with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr. 2025;179(11):1162-1171.
25. Pöhlmann J, Smith-Palmer J, Serné E, et al. Systematic review and meta-analysis of real-world evidence on commercially available AID systems in type 1 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2026;28(Suppl 1):13-34.
26. Gargouri I, Charfi H, Belabed W, et al. Precision medicine in type 1 diabetes: Control-IQ vs MiniMed 780G according to characteristics. Diabetes Obes Metab. 2025;27(3):1233-1241.
27. Santová A, Plachy L, Neuman V, et al. Are all HCL systems the same? Real-life registry study. Front Endocrinol. 2023;14:1283181.
28. Lee T, Collet C, Bergford S, et al. Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2023;389(17):1566-1578.
29. Rankin D, Hart R, Kimbell B, et al. Rollout of Closed-Loop Technology to Pregnant Women with Type 1 Diabetes: Healthcare Professionals' Views About Potential Challenges and Solutions. Diabetes Technol Ther. 2023;25(4):260-269.
30. Kudva Y, Raghinaru D, Lum J, et al. A randomized trial of automated insulin delivery in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2025;392:1801-1812.
31. Bhargava A, Bergenstal R, Warren M, et al. Safety and effectiveness of MiniMed 780G AHCL insulin intensification in adults with insulin-requiring type 2 diabetes. Diabetes Technol Ther. 2025;27(5):366-375.
32. Pasquel F, Davis G, Huffman D, et al. Automated insulin delivery in adults with type 2 diabetes: a nonrandomized clinical trial. JAMA Netw Open. 2025;8(2):e2459348.
33. Zeng B, Jia H, Yang S, et al. Effectiveness and safety of automated insulin delivery in type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabetol Metab Syndr. 2025;17:433.

Hořčík a sexualita: kritické zhodnocení biologických mechanismů, klinických důkazů a praktických implikací

Marek Broul[1–3], Aneta Hujová[3], Kateřina Langmaierová[4]
[1]Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.
[2]Urologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Nemocnice Litoměřice, o. z.
[3]Fakulta zdravotnických studií, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem
[4]Oddělení klinické farmacie, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

Hořčík je esenciální intracelulární kation zapojený do více než 300 enzymatických reakcí. Z hlediska sexuálního zdraví je významný zejména svou účastí na nervosvalové funkci, endoteliální homeostáze, vazodilataci, energetickém metabolismu, regulaci glykemie a krevního tlaku, stresové odpovědi a kvalitě spánku. Přímé klinické důkazy o tom, že suplementace hořčíku zlepšuje sexuální funkce, jsou však omezené. Nejvíce údajů je k dispozici pro mužskou sexualitu, zejména pro souvislost mezi nižším stavem zásob hořčíku a erektilní dysfunkcí, avšak převážně na podkladě observačních studií. U ženské sexuality jsou přímá data skromná a dostupná literatura spíše podporuje nepřímý význam hořčíku přes ovlivnění bolesti, premenstruační symptomatiky, nálady a spánku než prokázaný přímý účinek na sexuální funkce. V psychiatricko-psychosomatické rovině existují omezené až středně přesvědčivé důkazy pro možné zlepšení některých parametrů spánku a depresivní symptomatiky, výsledky studií jsou však heterogenní a nelze je bez dalšího přenášet na sexuální obtíže. Z klinickofarmakologického hlediska je nezbytné rozlišovat jednotlivé soli hořčíku, jejich biologickou dostupnost, dávku elementárního hořčíku, toleranci a interakční profil. Současná literatura proto nepodporuje zařazení hořčíku mezi standardní léčebné modality sexuálních dysfunkcí. Podporuje však jeho význam jako potenciálně modifikovatelného faktoru u vybraných pacientů, zejména při podezření na deficit, u nemocných s kardiometabolickým rizikem a v kontextu poruch spánku či psychické zátěže. Pro klinickou praxi je téma důležité především proto, že hořčík může představovat jeden z ovlivnitelných faktorů širšího biologického terénu, který sexuální zdraví moduluje.

Klíčová slova: hořčík, sexualita, sexuální zdraví, erektilní dysfunkce, endoteliální funkce, klinická farmakologie.

Magnesium and sexual health: biological mechanisms, clinical evidence and practical implications

Magnesium is an essential intracellular cation involved in more than 300 enzymatic reactions. In the context of sexual health, its relevance mainly derives from its role in neuromuscular function, endothelial homeostasis, vasodilation, energy metabolism, glucose and blood pressure regulation, stress response and sleep quality. Direct clinical evidence that magnesium supplementation improves sexual function remains limited. The strongest signal concerns male sexual health, particularly the association between lower magnesium stores and erectile dysfunction, but available data are mainly observational. In women, direct evidence is scarce and the literature rather supports

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:
None.

Funding/Support:
None.

Cit. zkr.: **Klin Farmakol Farm. 2026;40(3):170-175**
https://**doi**.org/**10.36290/far.2026.016**
Článek přijat redakcí: 29. 3. 2026
Článek přijat k tisku: 6. 5. 2026

MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM
marek.broul@ujep.cz

an indirect role through pain, premenstrual symptoms, mood and sleep than a proven direct effect on sexual function. In the psychiatric and psychosomatic domain, limited to moderately convincing evidence suggests a possible benefit for selected sleep and depressive outcomes, although study results are heterogeneous and cannot be directly extrapolated to sexual complaints. From a clinical pharmacology perspective, magnesium salts differ in solubility, bioavailability, elemental magnesium content, tolerability and interaction profile. Current evidence therefore does not support recommending magnesium as a standard treatment for sexual dysfunctions. It may, however, be considered a potentially modifiable factor in selected patients, particularly in the presence of suspected deficiency, cardiometabolic risk, sleep disturbance or psychosomatic burden.

Key words: magnesium, sexuality, sexual health, erectile dysfunction, endothelial function, clinical pharmacology.

Úvod

Sexuální zdraví je výsledkem komplexní interakce biologických, psychických, partnerských a sociálních determinant. V klinické praxi se sexuální obtíže často neobjevují izolovaně, ale odrážejí širší cévní, metabolický, neuroendokrinní nebo psychosomatický kontext nemocného. Tento pohled je zvlášť zřetelný u erektilní dysfunkce, která je úzce propojena s endoteliální dysfunkcí, kardiovaskulárním rizikem a celkovým zdravotním stavem (1).

Hořčík představuje v tomto rámci zajímavý, avšak v medicíně sexuálního zdraví dosud nedostatečně uchopený faktor. Jde o hojně zastoupený minerál, který funguje jako kofaktor ve více než 300 enzymatických systémech, účastní se oxidativní fosforylace, glykolýzy, proteosyntézy, transportu kalcia a draslíku přes buněčné membrány a podílí se na normální nervosvalové i kardiovaskulární funkci (2). Méně než 1 % celkového tělesného hořčíku je přítomno v séru, takže běžná sérová koncentrace představuje pouze omezený ukazatel celkového stavu zásob hořčíku (2).

Zájem o vztah mezi hořčíkem a sexualitou vychází ze tří hlavních linií. První je biologická plausibilita: hořčík ovlivňuje endoteliální funkci, cévní reaktivitu, energetický metabolismus, stresovou odpověď a spánek, tedy mechanismy relevantní pro sexuální odpověď (2, 3). Druhou linií je observační klinický signál, zejména u mužské erektilní funkce (4, 5). Třetí linií je klinickofarmakologická racionalita, protože deficit hořčíku je častější u diabetu mellitu 2. typu, chronického onemocnění ledvin, gastrointestinálních onemocnění, vyšší konzumace alkoholu, ve vyšším věku a při některých typech farmakoterapie (2).

Cílem tohoto přehledového článku je kriticky zhodnotit současné poznatky o vztahu mezi hořčíkem a sexualitou, oddělit dobře podložená fakta od biologicky plausibilních, avšak klinicky dosud nedostatečně potvrzených hypotéz, a vymezit, v jakých situacích může být zhodnocení stavu zásob hořčíku nebo jeho suplementace racionální a v jakých nikoli. Text je koncipován jako mezioborový přehled pro lékaře a další kliniky, kteří se ve své praxi věnují sexualitě, s andrologickým, gynekologickým, psychiatrickým a klinickofarmakologickým přesahem.

Tento text je koncipován jako narativní přehled se zaměřením na klinicky relevantní vztahy mezi hořčíkem a sexuálním zdravím. Při přípravě rukopisu byly využity zejména přehledové práce, systematické přehledy, metaanalýzy, observační studie a vybrané intervenční práce vztahující se k endoteliální funkci, erektilní dysfunkci, ženské sexualitě, fertilitě, spánku, depresivní symptomatice a klinickofarmakologickým aspektům suplementace hořčíku. Vyhledávání literatury vycházelo z kombinace klíčových slov magnesium, sexuality, sexual health, erectile dysfunction, fertility, women, sleep, depression, anxiety, bioavailability a supplementation. Vzhledem k narativnímu charakteru přehledu nelze vyloučit selekční omezení a síla důkazů se v jednotlivých tematických oblastech liší.

Biologické a patofyziologické souvislosti

Biologická plausibilita vztahu mezi hořčíkem a sexualitou je poměrně silná. Hořčík se podílí na stabilizaci buněčných membrán, regulaci nervové excitability, svalové kontrakce a tvorbě energie. Deficit hořčíku může nepříznivě ovlivňovat somatickou pohodu, únavu, vegetativní regulaci i svalovou výkonnost, tedy faktory, které mohou sekundárně zasahovat do sexuálního fungování. Tato biologická relevance však sama o sobě nepředstavuje důkaz přímého terapeutického účinku na sexualitu.

Nejpřesvědčivější mechanistická spojnice mezi hořčíkem a sexualitou vede přes cévní stěnu a endoteliální funkci. Adekvátní endoteliální odpověď je nezbytná zejména pro mužskou erektilní funkci, ale význam má i obecněji pro tkáňovou perfuzi a sexuální odpověď. Metaanalýza sedmi randomizovaných studií ukázala, že suplementace hořčíkem vedla ke statisticky významnému zlepšení flow-mediated dilatation, tedy náhradního ukazatele endoteliální funkce, ačkoli mezi studiemi byla vysoká heterogenita (3). Tato data podporují představu, že hořčík může příznivě ovlivňovat cévní reaktivitu, sama o sobě však ještě nedokazují zlepšení sexuálních funkcí.

Další důležitou linií je vztah mezi hořčíkem, oxidačním stresem, zánětem a kardiometabolickým terénem. V experimentálních i klinických pracích je deficit hořčíku spojován se zvýšeným oxidačním stresem, nízce stupňovaným zánětem a zhoršením glukoregulačního profilu (2). Pro sexuální zdraví je to významné zejména proto, že metabolická dysregulace, inzulinová rezistence a endoteliální dysfunkce patří k častým biologickým souvislostem sexuálních obtíží. I zde však platí, že jde spíše o nepřímou klinickou implikaci než o přímý důkaz účinku na sexuální funkci.

Biologicky relevantní je také psychiatricko-psychosomatická osa. Hořčík se účastní neurochemických procesů souvisejících s nervovou excitabilitou a zřejmě i s modulací NMDA (N-methyl-D-aspartát) a GABAergních mechanismů. Kvalita spánku, stresová zátěž, depresivní symptomatika a únava přitom patří mezi významné modulátory sexuální touhy i sexuální výkonnosti u obou pohlaví. Tato rovina podporuje klinický zájem o stav zásob hořčíku zejména u pacientů, u nichž se sexuální obtíže objevují současně s únavou, poruchami spánku nebo psychickou zátěží.

Ani zde však nelze biologickou plausibilitu zaměňovat za specifický sexuologický důkaz.

Z uvedeného vyplývá, že hořčík je biologicky relevantní pro několik systémů, které se na sexuálním zdraví podílejí. Tento poznatek je dostatečný k tomu, aby odůvodnil klinický zájem o stav zásob hořčíku u vybraných pacientů se sexuálními obtížemi, zejména jsou-li přítomny kardiometabolické komorbidity, poruchy spánku, únava nebo podezření na deficit. Současně je však nutné zachovat vědeckou střízlivost: biologická plausibilita zůstává podpůrnou linií argumentace, nikoli důkazem přímého léčebného efektu.

Mužská sexualita

Z celé problematiky vztahu mezi hořčíkem a sexualitou jsou údaje o mužském sexuálním a reprodukčním zdraví nejrozsáhlejší. Ani zde však současná literatura neposkytuje dostatečný podklad pro tvrzení, že suplementace hořčíku představuje prokázanou léčbu sexuálních dysfunkcí. Dostupné práce se soustředí především na erektilní dysfunkci, hormonální souvislosti a parametry fertility.

Nejsilnější přímý klinický signál se týká erektilní dysfunkce. Prospektivně pojatá průřezová studie u starších nediabetických mužů s chronickým onemocněním ledvin ve stadiu 3–4 ukázala, že hypomagnezemie byla spojena nejen s vyšší prevalencí erektilní dysfunkce, ale i s vyšším zastoupením těžších forem. V multivariační analýze byla hypomagnezemie spojena s vyšším rizikem erektilní dysfunkce (4). Novější populační analýza NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 2001–2004 ukázala, že vyšší magnesium depletion score souviselo s vyšší pravděpodobností erektilní dysfunkce (5). Je však třeba zdůraznit, že obě práce jsou observační a neumožňují kauzální interpretaci.

Magnezium depletion score je kompozitní ukazatel používaný v některých epidemiologických analýzách jako nepřímý odhad vyšší pravděpodobnosti deplece hořčíku. Obvykle zahrnuje klinické proměnné, jako jsou užívání diuretik, léčba inhibitory protonové pumpy, snížená funkce ledvin a vyšší konzumace alkoholu. V kontextu sexuální medicíny může být užitečný jako ukazatel rizikového biologického terénu, nelze jej však považovat za přímý ani standardně validovaný nástroj pro hodnocení sexuálních dysfunkcí.

Přímá data o vztahu hořčíku k libidu prakticky chybějí. Existují však práce sledující vztah mezi stavem zásob hořčíku a anabolickými hormony. U starších mužů byla sérová koncentrace magnezia nezávisle pozitivně spojena s celkovým testosteronem i IGF-1 (inzulinu podobný růstový faktor 1) (6). Tento nález podporuje hypotézu, že hořčík může souviset s anabolicko-katabolickou rovnováhou, vitalitou a fyzickou výkonností. Přímý důkaz o klinicky významném zlepšení sexuální touhy po suplementaci však chybí.

V andrologii jsou výsledky smíšené. Sekundární analýza randomizované studie u infertilních mužů ukázala, že muži v nejvyšším tercilu sérového magnezia měli příznivější některé parametry spermiogramu než muži v nejnižším tercilu (7). Naproti tomu novější systematický přehled a metaanalýza prvků v semeni neprokázaly signifikantní rozdíl v semenálním magneziu mezi infertilními muži a zdravými kontrolami (8). Údaje o fertilitě jsou tedy zajímavé, ale nekonsolidované a nelze z nich vyvozovat doporučení pro rutinní suplementaci.

Pro klinickou praxi z mužské části vyplývá především to, že na stav zásob hořčíku má smysl myslet zejména u mužů s erektilní dysfunkcí v kontextu diabetu, chronického onemocnění ledvin, metabolického syndromu, únavy, poruch spánku nebo podezření na deficit. Taková úvaha však neznamená, že by hořčík představoval samostatnou léčbu erektilní dysfunkce. Jde spíše o jednu z možných součástí širšího biologického terénu, který sexuální zdraví moduluje.

Ženská sexualita

Ve srovnání s mužskou sexualitou jsou přímá data o vztahu mezi hořčíkem a ženskou sexuální funkcí výrazně skromnější. Dostupná literatura se soustředí spíše na gynekologické symptomy a hormonálně-metabolické souvislosti než na vlastní sexuální ukazatele, jako jsou sexuální touha, vzrušení, lubrikace, orgasmus nebo bolest při styku.

Pro přímý vztah mezi hořčíkem a ženskou sexuální funkcí jsou údaje velmi omezené. V průřezové studii u těhotných adolescentek nebyla mezi sérovými hladinami magnezia a sexuální dysfunkcí prokázána statisticky významná asociace (9). Tato specifická populace není dobře přenositelná na běžnou klinickou praxi, ale dobře ukazuje, že přímý vztah mezi sérovým hořčíkem a ženskou sexuální funkcí nelze považovat za doložený.

Největší klinická relevance hořčíku se u žen jeví v nepřímé rovině. Přehledová gynekologická literatura popisuje možné místo magnezia zejména u dysmenorey, premenstruačních obtíží, menstruační migrény a některých klimakterických symptomů (10). Starší randomizovaná studie navíc ukázala zlepšení premenstruačních změn nálady při perorálním podávání magnezia (11). Naproti tomu metaanalýza observačních studií nenašla celkově signifikantní vztah mezi sérovým nebo erytrocytárním magneziem a premenstruačním syndromem, s výjimkou některých podskupin (12). Dostupné důkazy proto podporují spíše opatrnou interpretaci.

Samostatnou otázkou je syndrom polycystických ovarií. Ten je z hlediska sexuality relevantní pro svůj vztah k inzulinové rezistenci, obezitě, hyperandrogenismu, poruchám nálady a kvalitě života. Současná evidence je zde však zdrženlivá. Systematický přehled a metaanalýza randomizovaných studií z roku 2025 neprokázaly významný efekt suplementace magneziem na hormonální ani kardiometabolické parametry u pacientek se syndromem polycystických ovarií (13).

Z pohledu ženské sexuality je proto nejpřiměřenější závěr ten, že hořčík může mít nepřímý význam jako modifikovatelný faktor bolesti, premenstruační symptomatiky, únavy, nálady a spánku, nikoli však jako prokázaná léčba ženské sexuální dysfunkce.

Psychiatrická a psychosomatická rovina

Psychiatrická a psychosomatická rovina představuje v diskuzi o hořčíku a sexualitě jednu z nejdůležitějších, ale současně interpretačně nejcitlivějších oblastí. Sexualita je výrazně ovlivňována úzkostí, depresivní symptomatikou, chronickým stresem, kvalitou spánku, tělesnou únavou i psychofarmakoterapií. Pokud hořčík v některých studiích vykazuje příznivý vliv na náladu, úzkost nebo spánek, může to být pro sexuální zdraví klinicky relevantní, ve většině případů však jde o nepřímou cestu účinku.

JEDINÝ ČÁSTEČNĚ HRAZENÝ PERORÁLNÍ HOŘČÍK V ČR*

MAGNOSOLV® Mg2+



- **Po rozpuštění ve vodě vzniká dobře absorbovatelný citrát s klinicky doloženou biologickou dostupností[1]**
- **Obsahuje 365 mg elementárního hořčíku**
- **Léčivý přípravek je hrazen v terapii onemocnění s prokázanou či SUSPEKTNÍ hypomagnezémii**

Doporučena denní dávka hořčíku dle vyhlášky č. 450/2004 resp. č. 330/2009 Sb. je 375 mg.

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Název přípravku: Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku. **Složení:** jeden sáček o hmotnosti 5,6 g obsahuje: 670 mg lehkého zásaditého uhličitanu hořečnatého (= 169 mg hořčíku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (= 196 mg hořčíku). Celkový obsah hořčíku je 365 mg, což odpovídá 15 mmol hořečnatých iontů. **Indikace:** léčba stavů provázených nedostatkem hořčíku, které nevyžadují parenterální substituci, podpůrná léčba u onemocnění koronárních tepen. **Dávkování:** dávkování se řídí mírou nedostatku hořčíku. Doporučovaná střední denní dávka činí 4,5 mg hořčíku (0,185 mmol) na kg tělesné hmotnosti. *Dospělí a dospívající od 14 let:* dospělí a dospívající od 14 let užívají 1 sáček rozpuštěný ve 200 ml vody 1× nebo 2× denně. *Pediatrická populace:* děti ve věku od 10 do 12 let a dospívající ve věku od 12 do 14 let užívají 100 ml až 200 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, a to 1× denně. Děti ve věku od 6 do 9 let užívají 100 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, toto množství může být rozdělené do 2 dávek. Děti do 6 let mohou užívat Magnosolv s přihlédnutím k jejich tělesné hmotnosti, vztažené na obsah hořčíku v přípravku. *Způsob podání:* obsah sáčku se rozpustí v 200 ml vody. Výše popsané množství roztoku, které vznikne rozpuštěním obsahu 1 sáčku, se pije v době mezi jídly. Užití před jídlem zlepšuje vstřebávání. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku, akutní renální insuficience v anurické fázi, terminální oligurická fáze chronické renální insuficience, dehydratace, hypermagnezemie. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutné provádět pravidelné kontroly sérové hladiny hořčíku v krvi kvůli riziku otravy hořčíkem a může být zapotřebí snížit dávku. V případě rozvoje průjmu je nutno snížit dávku přípravku nebo přípravek dočasně vysadit. Tento přípravek obsahuje 212,85 mg draslíku v jednom sáčku. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku. **Interakce:** v důsledku tvorby solí, popř. komplexních sloučenin, může dojít ke snížení resorpce železa, tetracyklinů, chlorpromazinu, digoxinu a fluoridu sodného. Tyto látky se proto mají užívat 3 až 4 hodiny před nebo po užití přípravku s obsahem magnezia. Při současné aplikaci kalium šetřících diuretik je třeba zohlednit množství draslíku v přípravku. V tomto případě je vhodné dodržovat dietu s nízkým obsahem draslíku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** tento léčivý přípravek má však být používán během těhotenství pouze tehdy, pokud potenciální přínosy pro matku převažují nad potenciálními riziky, včetně rizik pro plod. Vzhledem k nedostatku údajů o léčbě v období kojení je však u kojící ženy třeba vždy zvážit nutnost podávání. **Nežádoucí účinky:** řídká stolice nebo průjem, únava po vysokých dávkách nebo dlouhodobém užívání. **Uchovávání:** uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** 30 sáčků. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Cooper Consumer Health B.V., Verrijn Stuartweg 60, 1112AX Diemen, Nizozemsko. **Registrační číslo:** 39/895/92-C. **Datum revize textu:** 16. 10. 2025.

Zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: MagnaPharm CZ, s.r.o., Karla Engliše 6/3201, 150 00 Praha 5, Česká republika.

Literatura: 1. Ann F Walker, Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study, Magnes Res. 2003 Sep; 16(3): 183–91.

* **Indikační omezení úhrady:** Léčivý přípravek je hrazen v terapii onemocnění s prokázanou či suspektní hypomagnezémii. Léčivý přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění při podávání v podpůrné a doplňkové léčbě jiných onemocnění, jejichž souvislost s hypomagnezémií není jasně prokázána. **Specializace předepisujícího lékaře:** endokrinologie, geriatrie, gynekologie a porodnictví, dětská gynekologie, vnitřní lékařství, neurologie, dětská neurologie, klinická onkologie, dětská onkologie a hematologie, radiační onkologie a onkogynekologie, psychiatrie, dětská a dorostová psychiatrie, gerontopsychiatrie, úhrada je podmíněna používáním na specializovaném pracovišti, zdravotní pojišťovna hradí pouze poskytovateli, se kterým uzavřela zvláštní smlouvu. / Zdroj: www.sukl.cz, datum stažení březen 2026

SPC Magnosolv

Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte úplnou verzi SPC. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

MAG_26_32_CZE | Datum přípravy: 06/2026

MagnaPharm
One Team. One Solution.

Systematický přehled z roku 2024 shrnul, že suplementace hořčíkem může v části studií zlepšovat subjektivně hodnocenou úzkost a kvalitu spánku, avšak celková kvalita důkazů je nízká a výsledky jsou heterogenní (14). Pro insomnii u starších osob ukázala systematická review a metaanalýza z roku 2021 zkrácení latence usnutí, ale autoři zároveň uzavřeli, že kvalita literatury je nízká až velmi nízká (15).

U depresivní symptomatiky je signál příznivější. Metaanalýza randomizovaných klinických studií z roku 2023 ukázala po suplementaci magneziem signifikantní pokles depresivního skóre, avšak při omezeném počtu studií a značné heterogenitě (16). Pro klinickou praxi u pacientů se sexuálními obtížemi z toho plyne, že u některých pacientů může korekce stavu zásob hořčíku přispět ke zlepšení faktorů, které sexualitu sekundárně modulují, zejména spánku, únavy a depresivní symptomatiky. Nelze však tvrdit, že by hořčík byl cílenou léčbou psychogenních sexuálních dysfunkcí.

Biologická úvaha o možné souvislosti mezi hořčíkem a psychickou složkou sexuálních obtíží vychází mimo jiné z jeho účasti na regulaci nervové excitability a z možné modulace NMDA a GABAergních mechanismů. Tato mechanistická plausibilita může pomáhat vysvětlit nepřímé souvislosti s úzkostí, spánkem a depresivní symptomatikou. Klinické důkazy však zůstávají omezené a nepodporují závěr, že by hořčík představoval specifickou léčbu psychogenních sexuálních dysfunkcí nebo sexuálních nežádoucích účinků psychofarmak.

Podobně důležitý je i negativní závěr. Recentní přehledy managementu sexuálních nežádoucích účinků antidepresiv a antipsychotik uvádějí jiné strategie, ale hořčík mezi postupy opřené o důkazy nezařazují (17, 18). Přímý důkaz pro léčbu psychofarmaky navozené sexuální dysfunkce suplementací hořčíku tedy chybí.

Klinickofarmakologické aspekty suplementace

Klinickofarmakologická rovina je pro interpretaci tématu zásadní. Pod označením hořčík se v běžné praxi skrývá více solí s odlišnou rozpustností, biologickou dostupností, dávkou elementárního hořčíku, gastrointestinální tolerancí i interakčním profilem. Pro klinika proto není rozhodující pouze otázka, zda hořčík podat, ale také v jaké formě, v jaké dávce, na jak dlouho a u kterého pacienta.

Mezi nejlépe doložené poznatky patří rozdíly v biologické dostupnosti jednotlivých solí. Klasické srovnávací a přehledové práce ukázaly, že magnezium citrát vykazuje vyšší rozpustnost a vyšší biologickou dostupnost než magnezium oxid a že organické nebo lépe rozpustné soli, včetně citrátu, laktátu a chloridu, bývají vstřebávány lépe než oxid (19, 20, 21). Novější experimentální a *in vivo* data současně ukazují značnou variabilitu mezi komerčními přípravky, což podporuje potřebu hodnotit nejen deklarovaný obsah elementárního hořčíku, ale i jeho skutečnou dostupnost (22). Z praktického hlediska to znamená, že vyšší obsah elementárního hořčíku v jedné tabletě sám o sobě nezaručuje lepší doplnění zásob.

Doporučený denní příjem hořčíku se u dospělých pohybuje přibližně mezi 310 a 420 mg podle věku a pohlaví, zatímco tolerovatelný horní limit se u zdravých dospělých vztahuje pouze na hořčík z doplňků a léčiv (2). Tento limit se netýká hořčíku přijatého potravou a neznamená, že vyšší terapeutické dávky nelze použít. Znamená však, že při vyšších dávkách je třeba počítat s větším rizikem gastrointestinálních nežádoucích účinků a s nutností klinického dohledu.

Nejčastějšími nežádoucími účinky perorální suplementace jsou průjem, nauzea a břišní dyskomfort. Riziko hypermagnezemie je při běžné perorální suplementaci u zdravých osob nízké, významně však stoupá při poruše funkce ledvin. Z hlediska interakcí je podstatné zejména snížení absorpce tetracyklinů, fluorochinolonů a bisfosfonátů. Některá léčiva, zejména kličková a thiazidová diuretika nebo inhibitory protonové pumpy, mohou současně stav zásob hořčíku zhoršovat (2, 23).

Z klinickofarmakologického hlediska proto dává suplementace hořčíku největší smysl jako selektivní, klinicky odůvodněný zásah u pacienta s pravděpodobným nebo prokázaným deficitem, nikoli jako plošně doporučovaná empirická intervence u každé sexuální dysfunkce. V ambulanci lékaře, který se věnuje sexuálnímu zdraví, může být zhodnocení stavu zásob hořčíku užitečné zejména proto, že sexuální obtíže často vznikají na pozadí interních, metabolických a psychosomatických souvislostí, které jsou s homeostázou hořčíku propojeny.

Diskuze

Předložená literatura ukazuje, že vztah mezi hořčíkem a sexualitou je biologicky věrohodný, ale klinicky zatím jen omezeně doložený. Nejsilnější oporu má mechanistická rovina, zejména přes endoteliální funkci, energetický metabolismus, spánek a kardiometabolický terén. Přímé intervenční studie zaměřené na sexuální funkci jsou naopak omezené nebo zcela chybí. Proto je třeba důsledně odlišovat biologickou plausibilitu od klinicky prokázaného účinku.

Nejpřesvědčivější klinický signál se týká mužské erektilní dysfunkce. Observační studie naznačují, že nižší stav zásob hořčíku nebo vyšší magnesium depletion score mohou být spojeny s vyšším rizikem ED, zejména u starších a kardiometabolicky zatížených mužů. Z dostupných dat však nelze spolehlivě vyvozovat kauzalitu ani očekávat, že samotná suplementace bude mít účinek srovnatelný se standardní léčbou erektilní dysfunkce.

U žen je situace méně přesvědčivá. Přímé důkazy pro sexuální touhu, vzrušení, lubrikaci, orgasmus nebo dyspareunii prakticky chybí. Klinická relevance hořčíku se zde jeví spíše nepřímo, zejména přes bolest, premenstruační symptomatiku, únavu, náladu a spánek. Takový efekt je však třeba chápat jako symptomově zprostředkovaný, nikoli jako prokázané zlepšení ženské sexuální funkce.

Významným omezením celé oblasti je konfuze. Stav zásob hořčíku úzce souvisí s diabetem mellitem 2. typu, funkcí ledvin, farmakoterapií, věkem, kvalitou výživy, spánkem i psychosociální zátěží. Mnohé z těchto faktorů přitom samy o sobě sexualitu významně ovlivňují. Magnesium depletion score je navíc kompozitní výzkumný ukazatel, který odráží širší interní a farmakologický terén, nikoli specifický sexuologický parametr. Z klinického hlediska je proto nejpřiměřenější chápat hořčík jako potenciálně modifikovatelný kofaktor širšího biologického terénu, nikoli jako samostatně prokázanou léčebnou modalitu sexuálních dysfunkcí.

Závěr

Hořčík je biologicky významný minerál s řadou funkcí relevantních pro sexuální zdraví, zejména v oblasti endoteliální funkce, neuromuskulární regulace, energetického metabolismu, spánku a psychické zátěže. Současná literatura však neumožňuje doporučit suplementaci hořčíku jako standardní léčbu sexuálních dysfunkcí.

Klinický význam hořčíku spočívá především v rozpoznání a korekci pravděpodobného nebo prokázaného deficitu a v individualizovaném zvažování suplementace u vybraných pacientů v kontextu komorbidit, farmakoterapie a širšího biologického terénu. Pro lékaře a další kliniky, kteří se věnují sexualitě, tak hořčík nepředstavuje univerzální řešení, ale potenciálně užitečnou součást komplexního přístupu k sexuálnímu zdraví.

Praktická sdělení pro klinickou praxi

Praktické implikace pro klinickou praxi shrnují situace, v nichž může být zhodnocení stavu zásob hořčíku a případná suplementace racionální součástí komplexní péče o pacienty se sexuálními obtížemi. Současně je nutné vymezit, co lze pacientovi na základě současných dat poctivě sdělit a co již dostupná evidence nepodporuje. Vybrané klinické situace, důvody pro zhodnocení stavu zásob hořčíku a limity, které je třeba pacientovi sdělit, shrnuje tabulka 1.

Tab. 1. *Praktické zhodnocení role hořčíku u pacientů se sexuálními obtížemi*

Klinická situace	Proč na hořčík myslet	Co nelze pacientovi slíbit
Muž s erektilní dysfunkcí a DM2, CKD nebo metabolickým syndromem	Může jít o součást širšího kardiometabolického a deficitního terénu	Že samotný hořčík nahradí standardní léčbu ED
Pacient s únavou, nespavostí a sexuálními obtížemi	Korekce deficitu může přispět ke zlepšení spánku a psychovegetativní zátěže	Že jde o prokázanou léčbu psychogenní sexuální dysfunkce
Žena s dysmenoreou nebo PMS se sekundárním dopadem na intimitu	Možný nepřímý symptomový přínos přes bolest, náladu a celkový komfort	Že jde o prokázanou léčbu ženské sexuální dysfunkce
Pacient užívající diuretika nebo inhibitory protonové pumpy	Farmakoterapie může zhoršovat stav zásob hořčíku	Že empirická suplementace je vždy bezpečná bez ohledu na renální funkce
Muž s hraničním spermiogramem	Existují zajímavé asociace, ale důkazy jsou rozporné	Že suplementace sama o sobě prokazatelně zlepší fertilitu

CKD – chronické onemocnění ledvin, DM2 – diabetes mellitus 2. typu, ED – erektilní dysfunkce, PMS – premenstruační syndrom

- Na stav zásob hořčíku má smysl myslet zejména u pacientů se sexuálními obtížemi v kontextu diabetu mellitu 2. typu, chronického onemocnění ledvin, vyššího věku, malabsorpce, léčby diuretiky nebo inhibitory protonové pumpy, únavy a poruch spánku.
- U mužů s erektilní dysfunkcí existuje observační signál pro souvislost horšího stavu zásob hořčíku s vyšším rizikem obtíží, zejména v kardiometabolicky rizikových populacích.
- U žen se klinická relevance hořčíku jeví spíše nepřímo, zejména přes bolest, premenstruační symptomatiku, únavu, náladu a spánek.
- Při volbě preparátu je třeba sledovat formu soli, dávku elementárního hořčíku, gastrointestinální toleranci a možné lékové interakce.
- Pacientovi lze poctivě sdělit, že hořčík nepředstavuje samostatnou léčbu sexuálních dysfunkcí, ale může být u vhodně vybraných osob racionální součástí komplexního přístupu k sexuálnímu zdraví.

LITERATURA

1. European Association of Urology. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health [Internet]. Arnhem: European Association of Urology; 2026 [cited 2026 Mar 29]. Available from: https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health.
2. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Magnesium: Fact Sheet for Health Professionals [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2026 [cited 2026 Mar 29]. Available from: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/.
3. Darooghegi Mofrad M, Djafarian K, Mozaffari H, et al. Effect of magnesium supplementation on endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Atherosclerosis. 2018;273:98-105.
4. Toprak O, Sari Y, Koc A, et al. The impact of hypomagnesemia on erectile dysfunction in elderly, non-diabetic, stage 3 and 4 chronic kidney disease patients: a prospective cross-sectional study. Clin Interv Aging. 2017;12:437-444.
5. Chen X, Weng K, Xie R, et al. Magnesium deficiency score predicts erectile dysfunction risk and mortality: a population-based analysis of NHANES 2001-2004. Front Nutr. 2025;12:1676413.
6. Maggio M, Ceda GP, Lauretani F, et al. Magnesium and anabolic hormones in older men. Int J Androl. 2011;34(6 Pt 2):e594-e600.
7. Yahyavi SK, Probst-Drejer B, Poulsen NN, et al. Serum magnesium is linked with sperm concentration, motile sperm count and serum anti-Müllerian hormone in infertile men. Reprod Biomed Online. 2025;52(3):105232.
8. Chen J, Tan W, Chen Z, et al. Associations of semen essential/non-essential elements with the risk of male infertility: a systematic review and meta-analysis. Toxicol Lett. 2025;412:102-113.
9. Bahramy P, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Rameza-ni-Nardin F, et al. Serum levels of vitamin D, calcium, magnesium, and copper, and their relations with mental health and sexual function in pregnant Iranian adolescents. Biol Trace Elem Res. 2020;198(2):440-448.
10. Parazzini F, Di Martino M, Pellegrino P. Magnesium in the gynecological practice: a literature review. Magnes Res. 2017;30(1):1-7.
11. Facchinetti F, Borella P, Sances G, et al. Oral magnesium successfully relieves premenstrual mood changes. Obstet Gynecol. 1991;78(2):177-181.
12. Moslehi M, Arab A, Shadnoush M, et al. The association between serum magnesium and premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Biol Trace Elem Res. 2019;192(2):145-152.
13. Abu-Zaid A, Alzayed MM, Albahrani SJ, et al. Does magnesium affect sex hormones and cardiometabolic risk factors in patients with PCOS? Findings from a systematic review and meta-analysis. Medicina (Kaunas). 2025;61(2):280.
14. Rawji A, Peltier MR, Mourtzanakis K, et al. Examining the effects of supplemental magnesium on self-reported anxiety and sleep quality: a systematic review. Cureus. 2024;16(4):e59317.
15. Mah J, Pitre T. Oral magnesium supplementation for insomnia in older adults: a systematic review and meta-analysis. BMC Complement Med Ther. 2021;21:125.
16. Moabedi M, Aliakbari M, Erfanian S, et al. Magnesium supplementation beneficially affects depression in adults with depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Front Psychiatry. 2023;14:1333261.
17. Lach F, Bottemanne H, Hingray C, et al. Management strategies for antidepressant-related sexual dysfunction. Encephale. 2024;50(5):578-581.
18. Allen K, Baban A, Munjiza J, et al. Management of antipsychotic-related sexual dysfunction: systematic review. J Sex Med. 2019;16(12):1978-1987.
19. Lindberg JS, Zobitz MM, Poindexter JR, et al. Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. J Am Coll Nutr. 1990;9(1):48-55.
20. Firoz M, Graber M. Bioavailability of US commercial magnesium preparations. Magnes Res. 2001;14(4):257-262.
21. Ranade VV, Somberg JC. Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. Am J Ther. 2001;8(5):345-357.
22. Blancquaert L, Vervaet C, Derave W. Predicting and testing bioavailability of magnesium supplements. Nutrients. 2019;11(7):1663.
23. Ahmed F, Mohammed A. Magnesium, the forgotten electrolyte: a review on hypomagnesemia. Med Sci (Basel). 2019;7(4):56.

Korelace genotypu a fenotypu *CYP2C19*: fenokonverze, populační specifika a moderní sekvenační přístupy v personalizované farmakoterapii

Jan Soukop, Marek Pecha, Pavel Anzenbacher
Ústav farmakologie Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Cytochrom P450 2C19 (*CYP2C19*) hraje klíčovou roli v metabolismu mnoha běžně užívaných léčiv, včetně klopidogrelu, antidepresiv či inhibitorů protonové pumpy. Ačkoli je genotypizace genu *CYP2C19* užitečným nástrojem personalizované medicíny, v klinické praxi často naráží na fenomén fenokonverze, kdy reálný fenotyp (enzymatická aktivita) pacienta neodpovídá genetickému předpokladu. Tento jev je nejčastěji způsoben lékovými interakcemi mezi induktory a inhibitory CYP nebo komorbiditami pacienta. Ve středoevropské populaci je distribuce alel charakterizována podprůměrnou prevalencí loss-of-function alely *2 (cca 7–8 %) a nadprůměrnou prevalencí gain-of-function alely *17 (cca 29 %), což zvyšuje riziko chybné interpretace farmakogenetických výsledků. Konvenční PCR metody detekují pouze předem definované varianty a neumožňují tzv. haplotype phasing. Sekvenování nové generace (NGS) a sekvenování exomu (WES) tyto limity překonávají, avšak za cenu vyšší interpretační a organizační náročnosti. Znalost lokálních populačních specifik a rizik fenokonverze je nezbytným předpokladem pro bezpečnou individualizaci farmakoterapie.

Klíčová slova: *CYP2C19*, farmakogenetika, genotyp, fenotyp, fenokonverze, lékové interakce, sekvenování nové generace, personalizovaná medicína.

Genotype-phenotype correlation of *CYP2C19*: phenoconversion, population-specific characteristics, and modern sequencing approaches in personalised pharmacotherapy

Cytochrome P450 2C19 (*CYP2C19*) plays a key role in the metabolism of many commonly used medicines, including clopidogrel, antidepressants and proton pump inhibitors. Although *CYP2C19* genotyping is a useful tool in personalised medicine, its clinical application is often complicated by the phenomenon of phenoconversion, in which the patient's actual phenotype (enzymatic activity) does not correspond to the genetically predicted phenotype. This phenomenon is most commonly caused by drug-drug interactions involving CYP inducers and inhibitors or by patient comorbidities. In Central European populations, the distribution of alleles is characterised by a below-average prevalence of the loss-of-function allele *2 (approximately 7–8%) and an above-average prevalence of the gain-of-function allele *17 (approximately 29%), increasing the risk of misinterpretation of pharmacogenetic findings. Conventional PCR methods detect only predefined variants and do not allow so-called haplotype phasing. Next-generation sequencing (NGS) and whole-exome sequencing (WES) overcome these limitations, albeit at the cost of greater interpretative and organisational complexity. Knowledge of local population-specific characteristics and the risk of phenoconversion is essential for the safe individualisation of pharmacotherapy.

Key words: *CYP2C19*, pharmacogenetics, genotype, phenotype, phenoconversion, drug interactions, next-generation sequencing, personalised medicine.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:
None.

Funding/Support:
Tento článek byl podpořen grantem Interní grantové agentury Univerzity Palackého v Olomouci IGA_LF_2026_006 a grantem Ministerstva průmyslu a obchodu České republiky CZ.01.01.01/01/22_002/0000717.

Cit. zkr.: **Klin Farmakol Farm. 2026;40(3):176-180**
https://**doi**.org/**10.36290/far.2026.027**
Článek přijat redakcí: 25. 5. 2026
Článek přijat k tisku: 22. 6. 2026

Mgr. Jan Soukop, Ph.D.
jan.soukop@upol.cz

Úvod

Polymorfismus genu cytochromu P450 2C19 (*CYP2C19*) představuje jeden z nejlépe prozkoumaných farmakogenetických markerů. Tento enzym se podílí na biotransformaci přibližně 10 % běžně předepisovaných léčiv napříč medicínskými obory (1). Mezi jeho klinicky nejvýznamnější substráty patří léčiva používaná k léčbě kardiovaskulárních onemocnění (např. klopidogrel), psychofarmaka (citalopram, escitalopram, sertralin) a léčiva GIT (např. inhibitory protonové pumpy) (2–4).

V klinické praxi se pro predikci pacientovy schopnosti metabolizovat tato léčiva standardně využívá genotypizace tzv. hvězdičkových alel (star alleles) (2). Na základě zjištěného diplotypu (např. **1/*2*) je pacient klasifikován do jedné ze standardizovaných fenotypových kategorií: ultrarychlý (UM), rychlý (RM), normální (NM), střední (IM) a pomalý metabolizátor (PM) (2). O tento lineární překlad genotypu na fenotyp se opírají mezinárodní klinická doporučení, jako jsou guidelines CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) či DPWG (Dutch Pharmacogenetics Working Group), která usnadňují úpravu dávkování či výběr alternativní terapie (3–5).

V podmínkách reálné praxe má však tento přístup své limity. Většina současných farmakogenetických doporučení vychází z dat populací převážně evropského původu, což může vést ke zkreslení při jejich plošné extrapolaci na etnicky odlišné či specifické regionální subpopulace (6). Ještě závažnější limitací je však fakt, že samotný genotyp u mnoha pacientů neodráží skutečnou enzymatickou aktivitu *in vivo*. Tento stav mezi genetickým předpokladem a reálným fenotypem je dán především vlivem dynamických vnějších a vnitřních faktorů, tzv. fenokonverzí (7, 8). Znalost specifik distribuce alel v lokální populaci a pochopení rizik fenokonverze v kontextu polypragmazie jsou proto nezbytnými předpoklady pro správnou interpretaci farmakogenetických testů. Možnosti moderních sekvenačních metod, jako je sekvenování nové generace (NGS) a sekvenování exomu (whole exome sequencing, WES), jsou perspektivními nástroji pro komplexnější a přesnější farmakogenetické hodnocení v klinické praxi.

Specifika distribuce alel *CYP2C19* ve středoevropské populaci

Frekvence funkčních alel genu *CYP2C19* se výrazně liší mezi etnickými skupinami a geografickými regiony, což má přímý dopad na interpretaci farmakogenetických výsledků v klinické praxi. Ve středoevropské populaci, včetně České republiky, je distribuce alel charakterizována dvěma klíčovými rysy. Jedná se o relativně nižší frekvenci alely **2*, která je spojována se ztrátou funkce enzymu (loss of function, LOF), a naopak vyšší prevalenci alely **17*, jež je spojována se ziskem funkce (gain of function, GOF) (2, 9). Alela *CYP2C19*2*, která vede ke vzniku aberantního sestřihu mRNA a produkci nefunkčního proteinu, dosahuje v České republice frekvence přibližně 8 %, což je sice jedna z nejnižších hodnot v Evropě, avšak z klinického hlediska jde o vysoce významný podíl populace (9, 10). Naproti tomu alela *CYP2C19*17*, zvyšující transkripční aktivitu genu a urychlující metabolismus substrátů, dosahuje v ČR frekvence kolem 29 %, přičemž analogicky vysoké hodnoty vykazují i populace sousedních států, v Polsku přibližně 29,8 % a na Slovensku až 33 % (9). Tento gradient odpovídá obecnému trendu rostoucí frekvence GOF alel směrem od jihovýchodní k severozápadní Evropě (9).

Z hlediska klinicky relevantních diplotypů to znamená, že ve středoevropské populaci je výrazně vyšší zastoupení UM (diplotyp **17/*17*) a RM (diplotyp **1/*17*) ve srovnání s celosvětovými průměry, zatímco podíl PM (diplotyp **2/*2* nebo **2/*3*) je nižší. V kontextu české populace je toto lokální specifikum zásadní pro správnou interpretaci farmakogenetického testování, zejména u antiagregační léčby klopidogrelem, kde UM pacienti mohou vykazovat zrychlenou přeměnu na aktivní metabolit, a tím i vyšší inhibici trombocytů s potenciálně zvýšeným rizikem krvácení (4, 11).

Fenokonverze: kdy genotyp neodpovídá klinické realitě

Fenokonverze je definována jako dočasná nebo trvalá změna metabolizátorského fenotypu pacienta způsobená vnějšími nebo vnitřními faktory, která vede k rozdílům mezi genotypem a skutečnou enzymatickou aktivitou (7, 8). Tento fenomén představuje jednu z klíčových limitací klinické farmakogenetiky a jeho přehlížení může vést k závažným chybám v personalizaci farmakoterapie (7, 12). Nejčastější příčinou fenokonverze jsou lékové interakce, které u enzymu *CYP2C19* může způsobovat řada léčiv schopných jeho indukce nebo inhibice (13). Mezi nejvýznamnější inhibitory *CYP2C19* patří inhibitory protonové pumpy (omeprazol), fluvoxamin a fluoxetin, které mohou u NM vyvolat funkční fenotyp odpovídající PM. Naopak induktory, jako je rifampicin nebo fenobarbital, mohou zvýšit aktivitu *CYP2C19* i u pacientů s LOF alelami (1, 14).

Kromě lékových interakcí se na fenokonverzi podílejí i patofyziologické faktory. Závažná onemocnění jater, záněty provázené elevací cytokinů (např. IL-6) nebo kritické onemocnění mohou vést ke změnám exprese genu *CYP2C19* na transkripční úrovni, čímž snižují enzymatickou kapacitu bez ohledu na genotyp pacienta (15). Tyto stavy jsou zvláště relevantní v intenzivní péči nebo u pacientů s pokročilým jaterním onemocněním, kde jsou predikce fenotypu založené na sekvenaci genotypu nejméně spolehlivé (16, 17).

Moderní přístupy v genotypizaci *CYP2C19*

Genotypizace *CYP2C19* prošla od svých počátků výraznou metodologickou evolucí. Volba genotypizační metody přímo ovlivňuje detekovatelnost variant a tím i přesnost predikce metabolizátorského fenotypu (18). Dostupné přístupy se liší v pokrytí variant, schopnosti detekce strukturálních změn a v nákladech na analýzu (18, 19).

Nejrozšířenějšími metodami v rutinní klinické praxi (zejména v mezinárodním měřítku) zůstávají PCR s alelově specifickými sondami, např. TaqMan, Restriction fragment length polymorphism PCR (PCR-RFLP) a cílené SNP arrays, přičemž v posledních letech jejich pozici u komplexnějších analýz stále častěji doplňují moderní sekvenační postupy (18–20). Tyto metody jsou rychlé, relativně levné a dobře standardizované, avšak jejich zásadní limitací je detekce pouze předem definovaného souboru variant (19). Vzácné nebo nově popsané funkční varianty, které nebyly do designu analýzy zahrnuty, tak nejsou detekovány (2, 21). Omezenou schopnost detekce

strukturálních variant, jako jsou „copy number" varianty (CNV) či hybridní alely je možné detekovat pomocí nových technologií, jako je sekvenování nové generace (NGS) (22, 23). Je však nutno doplnit, že zatímco například u genu *CYP2D6* představují tyto strukturální varianty zcela zásadní součást farmakogenetické interpretace, u genu *CYP2C19* je jejich celkový klinický význam a frekvence výskytu v populaci obecně menší (18, 24).

Jednotlivé metody se od sebe výrazně liší nejen pokrytím variant, ale i praktickými parametry relevantními pro klinické nasazení. Přehled klíčových charakteristik je uveden v tabulce 1.

Konvenční metody jako TaqMan a PCR-RFLP jsou v klinické praxi dobře zavedené a pro detekci nejčastějších alel **2* a **17* zcela dostačující. Jejich nevýhodou je však design, kdy je analýza omezena pouze na varianty explicitně zahrnuté v testovacím panelu. Pro standardní klinické testování doporučuje Asociace pro molekulární patologii (AMP) pouze tři varianty *CYP2C19* (20). V nomenklatuře hvězdičkových alel a sub-alel je přitom v databázi PharmVar aktuálně popsáno více než 70 variant *CYP2C19*, z nichž mnohé mají klinicky relevantní funkční dopad, ale konvenčními metodami je detekovat nelze (2). Specifickým problémem konvenčních přístupů je také nemožnost fázování haplotypů (haplotype phasing), tedy přiřazení variant ke konkrétním alelám na každém z homologních chromozomů (2). Zejména u pacientů s více heterozygotními variantami může neznalost fázování vést k chybné diplotypové klasifikaci a následné nesprávné predikci fenotypu (2). Tento problém je obzvláště aktuální u populací s vysokou frekvencí alely **17*, kde kombinace **2/*17* (IM) zvyšuje riziko chybné diplotypové klasifikace při absenci fázování haplotypu nebo při nedostatečně širokém testovacím panelu (2, 27).

Technologie NGS, zejména tzv. short-read NGS platformy, tato omezení částečně překonávají díky schopnosti současné detekce velkého počtu variant a CNV v rámci jednoho analytického procesu (25). Nicméně i short-read NGS má své limity v podobě omezené délky čtení (cca 150–300 bp), která neumožňuje přímé fázování vzdálených variant u jedné molekuly DNA (18). Na toto omezení reaguje rozvíjející se technologie long-read sekvenování (sekvenování dlouhých čtení), reprezentovaná například platformami PacBio HiFi (Single Molecule, Real-Time; SMRT) a Oxford Nanopore Technologies (ONT) (25). Tyto platformy generují čtení v délce tisíců až desítek tisíců bazí, což umožňuje přímé fázování alel, spolehlivou detekci strukturálních variant a identifikaci vzácných i dosud nepopsaných funkčních alel (25). Studie využívající long-read sekvenování pro analýzu CYP genů prokázaly schopnost detekce hybridních alel a nových sub-alel, které by metodami krátkých čtení nebyly zaznamenány (28). Volba konkrétní genotypizační metody by tedy měla reflektovat jak klinický kontext (urgentnost výsledku, dostupnost laboratoře, spektrum testovaných léčiv), tak populační specifika cílové skupiny pacientů. Pro rychlé analýzy postačují point-of-care platformy s TaqMan sondami (29). Pro komplexní preemptivní farmakogenetické testování v rámci personalizované medicíny jsou perspektivní NGS panely pokrývající desítky klinicky relevantních genů (30).

Tab. 1. *Srovnání hlavních metod genotypizace CYP2C19 v klinické praxi (25, 26)*

Metoda	Pokrytí variant	Detekce CNV	Rychlost analýzy	Náklady	Vhodnost pro rutinní praxi
TaqMan / AS-PCR	Nízké (předem definované SNP)	Ne	Rychlá (2–4 h)	Nízké	Vysoká
PCR-RFLP	Nízké (1–2 varianty)	Ne	Střední	Nízké	Střední
SNP array (ADME panel)	Střední (stovky SNP)	Omezená	Střední	Střední	Střední
Krátké NGS	Vysoké	Částečná	Delší (1–2 dny)	Střední–vysoké	Rostoucí
Dlouhé NGS	Velmi vysoké	Ano	Delší	Vysoké	Zatím výzkumná

Cílené NGS panely pro farmakogenetické analýzy a sekvenování exomu

Technologie NGS umožňuje simultánní analýzu velkého počtu variant napříč celým genem nebo rozsáhlým panelem farmakogeneticky relevantních genů v rámci jednoho analytického procesu. Specializované farmakogenetické NGS panely typicky pokrývají 50–200 klinicky relevantních genů, včetně *CYP2C19*, při vysokém sekvenačním pokrytí (tj. hloubka čtení udávající, kolikrát je každá nukleotidová pozice nezávisle přečtena), což zajišťuje spolehlivou detekci i minoritních alel a CNV, jako jsou duplikace nebo delece celého genu (31, 32). Pilotní studie Mayo Clinic ukázala, že 99 % z 1013 účastníků neslo alespoň jednu klinicky relevantní variantu v pěti klíčových farmakogenetických genech včetně *CYP2C19*, přičemž část těchto variant by byla mimo detekční rozsah konvenčních genotypizačních analýz (33).

V současnosti je k dispozici řada komerčních farmakogenetických NGS panelů, které pokrývají geny s nejvyšším klinickým významem podle guidelines CPIC, včetně *CYP2C19*, *CYP2D6* nebo *SLCO1B1* (31). Tyto panely využívají pravidelně aktualizované databáze variant a jejich bioinformatické pipelines jsou koncipovány tak, aby na základě alelových definic PharmVar a mapování CPIC/ClinPHx umožňovaly automatizované přiřazení detekovaných variant k diplotypům a fenotypovým kategoriím (22, 34). Výhodou oproti konvenčním metodám je tedy nejen širší pokrytí variant, ale i standardizovaná interpretace výsledků s přímým klinickým výstupem (22, 34).

Ani cílené NGS panely však nejsou bez limitací. Klíčovým problémem zůstává interpretace variant nejasného klinického významu (variants of uncertain significance, VUS), jejichž funkční dopad na aktivitu enzymu nebyl dosud experimentálně ověřen (35). Výskyt VUS komplikuje klinické rozhodování a vyžaduje konzultaci se specialistou na klinickou farmakogenetiku (35). Dalším omezením je rozsah pokrytí – cílené panely jsou svou definicí omezeny na předem vybrané geny a nemohou zachytit varianty mimo jejich záběr. Toto omezení je zvláště patrné u genů s vysokou strukturální komplexitou, jako je *CYP2D6*, u nějž jsou časté rozsáhlé genomové přestavby vyžadující specializované bioinformatické algoritmy (24).

Alternativou překonávající omezení daná předvýběrem genů je sekvenování celého exomu (whole exome sequencing, WES). WES umožňuje simultánní analýzu veškerých kódujících oblastí genomu, čímž v principu zachycuje i varianty ve farmakogeneticky relevantních

genech, které by cílený panel přehlédl. Zvláštní potenciál představuje sekundární využití exomových dat pořízených primárně za diagnostickým účelem, kdy z jediného sekvenačního experimentu lze zpětně extrahovat farmakogenetický profil pacienta bez nutnosti opakovaného odběru a analýzy. Zásadní limitací WES pro rutinní farmakogenetiku je však technicky podmíněné nerovnoměrné pokrytí jednotlivých genových oblastí (včetně farmakogeneticky významných lokusů), vyšší bioinformatická náročnost a zejména interpretační zátěž způsobená velkým množstvím VUS, jejichž klinický dopad bývá v době analýzy nejasný (24, 35). Z těchto důvodů přinášejí NGS a WES, vedle nesporných výhod, také nové interpretační výzvy a nemusejí ve všech klinických situacích plně nahrazovat cílené farmakogenetické panely, které mohou garantovat uniformnější pokrytí specifických oblastí (24, 35).

Z praktického hlediska je při zavádění NGS přístupů do klinické farmakogenetiky, ať již formou cílených panelů nebo WES, nezbytné zohlednit také organizační a regulatorní aspekty. Laboratoře provádějící farmakogenetické NGS testování musí splňovat požadavky na akreditaci dle norem ISO 15189 a výsledky musejí být vydávány ve formě strukturovaných zpráv srozumitelných ošetřujícímu lékaři (36). V České republice je implementace NGS farmakogenetiky teprve v počátcích – dostupnost testování je omezena na specializovaná centra a chybí jednotný systém pro integraci farmakogenetických dat do elektronické zdravotní dokumentace (37, 38). Tento stav kontrastuje například se Spojenými státy, kde jsou farmakogenetické NGS výsledky v řadě nemocnic již preemptivně ukládány do zdravotní dokumentace pacienta a automaticky propojeny s lékařskými informačními systémy pro upozorňování na lékové interakce na základě genotypu (30, 31, 33). Na překonání této bariéry v České republice se však v současnosti aktivně zaměřují tuzemské výzkumné projekty, jako je DiPha (podpořený MPO ČR), jehož cílem je právě vývoj systému pro integraci farmakogenetických dat do klinického rozhodování a automatizované upozornění na interakce gen–lék v reálné praxi (39).

Ekonomická stránka je rovněž důležitým faktorem při rozhodování o volbě metody. Ačkoli cena sekvenování v posledních letech výrazně klesla, celkové náklady na NGS analýzu zahrnující sekvenování, bioinformatické zpracování, správu databází a klinickou interpretaci zůstávají vyšší než u konvenčních metod (40). Zatímco cílená PCR genotypizace nejčastějších alel vychází řádově na stovky až nižší tisíce korun, komplexní preemptivní panely či WES představují v závislosti na poskytovateli a rozsahu interpretace náklady v rozmezí přibližně 20 000–82 000 Kč na pacienta (41). Úhradové ohodnocení NGS výkonů všeobecnou zdravotní pojišťovnou za rok 2026 odpovídá rozmezí přibližně 25 000–38 000 Kč (42). Tento ekonomický argument je však třeba posuzovat v kontextu celkových nákladů na léčbu – preemptivní farmakogenetické testování pomocí NGS panelu nebo WES může předejít neúčinné nebo toxické terapii a v dlouhodobém horizontu náklady zdravotního systému snižovat (31, 43). Právě model preemptivního testování, kdy je pacient genotypizován jednou při vstupu do zdravotní péče a výsledky jsou dostupné pro všechna budoucí preskripční rozhodnutí, je považován za nejefektivnější způsob implementace farmakogenetiky do klinické praxe (31, 44).

Klinické dopady variability *CYP2C19*

Klinický dopad genetické variability *CYP2C19* se nejzřetelněji projevuje u léčiv s úzkým terapeutickým oknem nebo u proléčiv závislých na enzymatické aktivaci. Nejvíce prostudovaným příkladem zůstává klopidogrel, vyžadující biotransformaci prostřednictvím *CYP2C19* na aktivní thiolový metabolit. U nosičů LOF alel (**2*, **3*) je tvorba aktivního metabolitu snížena, což vede k nedostatečné inhibici trombocytů a zvýšenému riziku rekurentních ischemických příhod, zejména po perkutánní koronární intervenci (4). Naopak nosiči GOF alely **17*, která je ve středoevropské populaci zastoupena nadprůměrně, mohou vykazovat zvýšenou tvorbu aktivního metabolitu, a tím i vyšší inhibici trombocytů s potenciálně zvýšeným rizikem krvácení (45).

U inhibitoru protonové pumpy, jako je omeprazol, platí opačný vztah. PM dosahují vyšších plazmatických koncentrací léčiva, což se klinicky projevuje vyšší efektivitou léčby refluxní choroby jícnu (3). UM naopak metabolizují PPI rychleji, takže při standardním dávkování nemusí dosáhnout dostatečné inhibice protonové pumpy (3). U psychofarmak, zejména escitalopramu, citalopramu a sertralinu, variabilita *CYP2C19* ovlivňuje expozici léčivu a tím i pravděpodobnost terapeutické odpovědi i výskytu nežádoucích účinků. Guidelines CPIC či Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) pro tuto skupinu léčiv doporučují úpravu dávkování v závislosti na metabolizátorském fenotypu (5).

Klinický přínos farmakogenetického testování *CYP2C19* je tedy nejvyšší u pacientů indikovaných k dlouhodobé antiagregační terapii, eradikační léčbě nebo farmakoterapii deprese (9). Zvláštní pozornost si zaslouží situace, kdy je genotypově predikovaný fenotyp v rozporu s klinickým obrazem. Zde je potřeba zvažovat fenokonverzi způsobenou lékovými interakcemi nebo komorbiditami, jak bylo popsáno výše (4). Integrace farmakogenetické informace do klinického rozhodování proto nemůže být mechanickým převodem čísla alely na doporučenou dávku, ale musí reflektovat celkový klinický kontext pacienta (3, 4).

Závěr

Farmakogenetické testování *CYP2C19* má v personalizované farmakoterapii nezpochybnitelné místo, avšak jeho bezpečné uplatnění v klinické praxi vyžaduje komplexnější pohled než prostý překlad genotypu do doporučené dávky.

Středoevropská populace se od globálních průměrů liší rozdíly frekvencí LOF alely **2* a naopak vysokou prevalencí GOF alely **17*. Přestože se vlastní interpretace konkrétního genotypu nadále opírá především o mezinárodně validovaná doporučení (např. CPIC nebo DPWG), neznalost tohoto lokálního populačního kontextu může vést k nesprávnému odhadu populačního rizika a komplikovat celkové nastavení preemptivní farmakoterapie.

Zásadním, ale stále podceňovaným omezením genotypizace, zůstává fenokonverze. Metabolická kapacita *CYP2C19 in vivo* je dynamicky formována lékovými interakcemi a stavem pacienta, přičemž zejména v kontextu polypragmazie, typické pro kardiologické, psychiatrické nebo onkologické pacienty, mů-

že být vztah mezi genotypem a skutečným fenotypem klinicky závažný.

Metodologický pokrok v oblasti NGS a sekvenování exomu tyto limity postupně překonává. Nové technologie umožňují detekce vzácných variant, CNV i přímé fázování haplotypů, které konvenčním metodám chybí. Předpokladem jejich smysluplného zavedení do rutinní praxe však není jen technologická připravenost laboratoří, ale i edukace lékařů a systémová integrace farmakogenetických dat do elektronické zdravotní dokumentace. Výsledek farmakogenetických testů je tedy třeba vnímat nikoli jako definitivní diagnózu, ale jako jeden ze vstupních parametrů klinického rozhodování.

LITERATURA

1. Zanger UM, Schwab M. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: Regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharmacol Ther. 2013;138:103-141.
2. Botton MR, Whirl-Carrillo M, Del Tredici AL, et al. PharmVar GeneFocus: CYP2C19. Clin Pharmacol Ther. 2021; 109:352-366.
3. Lima JJ, Thomas CD, Barbarino J, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. Clin Pharmacol Ther. 2021;109:1417-1423.
4. Lee CR, Luzum JA, Sangkuhl K, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2C19 Genotype and Clopidogrel Therapy: 2022 Update. Clin Pharmacol Ther. 2022;112:959-967.
5. Beunk L, Nijenhuis M, Soree B, et al. Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) guideline for the gene-drug interaction between CYP2D6, CYP2C19 and non-SSRI/non-TCA antidepressants. Eur J Hum Genet. 2024;32:1371-1377.
6. Relling MV, Evans WE. Pharmacogenomics in the clinic. Nature. 2015;526:343-350.
7. Shah RR, Smith RL. Addressing phenoconversion: The Achilles' heel of personalized medicine. Br J Clin Pharmacol. 2015;79:222-240.
8. Klomp SD, Manson ML, Guchelaar HJ, et al. Phenoconversion of Cytochrome P450 Metabolism: A Systematic Review. J Clin Med. 2020;9:2890.
9. Petrović J, Pešić V, Lauschke VM. Frequencies of clinically important CYP2C19 and CYP2D6 alleles are graded across Europe. Eur J Hum Genet. 2020;28:88-94.
10. Proietti R, Maranho Neto GA, Kunzova S, et al. Pharmacogenomic profile of a central European urban random population-Czech population. PLoS One. 2023;18:e0284386.
11. Sibbing D, Koch W, Gebhard D, et al. Cytochrome 2C1917 allelic variant, platelet aggregation, bleeding events, and stent thrombosis in clopidogrel-treated patients with coronary stent placement. Circulation. 2010;121:512-518.
12. Tašková I, Šafářová N. TDM jako nástroj pro farmakogenetické profilování pacientů: kazuistika fenokonverze. Klin Farmakol Farm. 2025;39:206-212.
13. de Jong LM, Boussallami S, Sánchez-López E, et al. The impact of CYP2C19 genotype on phenoconversion by concomitant medication. Front Pharmacol. 2023;14:1201906.
14. Hakkola J, Hukkanen J, Turpeinen M, et al. Inhibition and induction of CYP enzymes in humans: an update. Arch Toxicol. 2020;94:3671-3722.
15. Stanke-Labesque F, Gautier-Veyret E, Chhun S, et al. Inflammation is a major regulator of drug metabolizing enzymes and transporters: Consequences for the personalization of drug treatment. Pharmacol Ther. 2020;215:107627.
16. Zhou S, Skaar DJ, Jacobson PA, et al. Pharmacogenomics of Medications Commonly Used in the Intensive Care Unit. Front Pharmacol. 2018;9:417867.
17. Duthaler U, Bachmann F, Suenderhauf C, et al. Liver Cirrhosis Affects the Pharmacokinetics of the Six Substrates of the Basel Phenotyping Cocktail Differently. Clin Pharmacokinet. 2022;61:1039-1055.
18. van der Lee M, Kriek M, Guchelaar HJ, et al. Technologies for Pharmacogenomics: A Review. Genes (Basel). 2020;11:1456.
19. Hippman C, Nislow C. Pharmacogenomic Testing: Clinical Evidence and Implementation Challenges. J Pers Med. 2019;9:40.
20. Pratt VM, Del Tredici AL, Hachad H, et al. Recommendations for Clinical CYP2C19 Genotyping Allele Selection: A Report of the Association for Molecular Pathology. J Mol Diagn. 2018;20:269-276.
21. Lopes JL, Harris K, Karow MB, et al. Targeted Genotyping in Clinical Pharmacogenomics: What Is Missing? J Mol Diagn. 2022;24:253-261.
22. Gaedigk A, Ingelman-Sundberg M, Miller NA, et al. The Pharmacogene Variation (PharmVar) Consortium: Incorporation of the Human Cytochrome P450 (CYP) Allele Nomenclature Database. Clin Pharmacol Ther. 2018;103:399-401.
23. Schwarz UI, Gulilat M, Kim RB. The Role of Next-Generation Sequencing in Pharmacogenetics and Pharmacogenomics. Cold Spring Harb Perspect Med. 2019;9:a033027.
24. Souche E, Beltran S, Brosens E, et al. Recommendations for whole genome sequencing in diagnostics for rare diseases. Eur J Hum Genet. 2022;30.
25. Tafazoli A, Guchelaar HJ, Miltyk W, et al. Applying Next-Generation Sequencing Platforms for Pharmacogenomic Testing in Clinical Practice. Front Pharmacol. 2021;12:693453.
26. Gaedigk A, Boone EC, Scherer SE, et al. CYP2C8, CYP2C9, and CYP2C19 Characterization Using Next-Generation Sequencing and Haplotype Analysis: A GeT-RM Collaborative Project. J Mol Diagn. 2022;24:337-350.
27. Ionova Y, Ashenhurst J, Zhan J, et al. CYP2C19 Allele Frequencies in Over 2.2 Million Direct-to-Consumer Genetics Research Participants and the Potential Implication for Prescriptions in a Large Health System. Clin Transl Sci. 2020;13:1298-1306.
28. Samarasinghe SR, Gaedigk A, Swen JJ, et al. Long-Read Sequencing Enhances Pharmacogenomic Profiling by Resolving Complex Haplotypes, Novel Star Alleles, and Structural Variants. Clin Pharmacol Ther. 2026;119:536-545.
29. Gurbel PA, Bliden K, Sherwood M, et al. Development of a routine bedside CYP2C19 genotype assessment program for antiplatelet therapy guidance in a community hospital catheterization laboratory. J Thromb Thrombolysis. 2024;57:566-575.
30. Ji Y, Skierka JM, Blommel JH, et al. Preemptive Pharmacogenomic Testing for Precision Medicine: A Comprehensive Analysis of Five Actionable Pharmacogenomic Genes Using Next-Generation DNA Sequencing and a Customized CYP2D6 Genotyping Cascade. J Mol Diagn. 2016;18:438-445.
31. Weitzel KW, Cavallari LH, Lesko LJ. Preemptive Panel-Based Pharmacogenetic Testing: The Time is Now. Pharm Res. 2017;34:1551-1555.
32. Lanillos J, Carcajona M, Maietta P, et al. Clinical pharmacogenetic analysis in 5,001 individuals with diagnostic Exome Sequencing data. NPJ Genom Med. 2022;7:12.
33. Wang L, Scherer SE, Bielinski SJ, et al. Implementation of preemptive DNA sequence–based pharmacogenomics testing across a large academic medical center: The Mayo-Baylor RIGHT 10K Study. Genet Med. 2022;24:1062-1072.
34. Klein TE, Ritchie MD. PharmCAT: A Pharmacogenomics Clinical Annotation Tool. Clin Pharmacol Ther. 2018; 104:19-22.
35. Joynt ACM, Axford MM, Chad L, et al. Understanding genetic variants of uncertain significance. Paediatr Child Health. 2022;27:10-11.
36. Kratochvíla J, Plzák Z. ČSN EN ISO 15189 (85 5101) Zdravotnické laboratoře – Požadavky na kvalitu a kompetenci. 3. vyd. Praha: Česká agentura pro standardizaci; 2023.
37. Češková E, Šilhán MP. Současnost a budoucnost farmakogenetického testování se zaměřením na farmakoterapii deprese. Psychiatr Praxi. 2024;25(2):71-75.
38. Národní strategie elektronického zdravotnictví ČR 2025-2035 [Internet]. Databáze strategií [cited 2026-04-21]. Available from: https://www.databaze-strategie.cz/cz/mzd/strategie/narodni-strategie-elektronickeho-zdravotnictvi-cr-2025-2035?typ=tab.
39. DiPha: Komplet softwarových nástrojů a jejich aplikací pro predikci a vedení účelné farmakoterapie pomocí digitalizované informace o farmakogenetických aspektech a lékových interakcích [Internet]. National Electronic Tool [cited 2026-05-21]. Available from: https://nen.nipez.cz/en/verejne-zakazky/detail-zakazky/N006-25-V00040879.
40. Krejčí A, Müller P, Vojtěšek B. Bioinformatika a sekvenování nové generace (Bioinformatics and Next-generation Sequencing). Klin Onkol. 2015;28:2-91.
41. Ceník vyšetření [Internet]. GHC Genetics [cited 2026-05-21]. Available from: https://www.ghcgenetics.cz/cenik-vysetreni.
42. Změny v úhradách vyšetření metodou NGS [Internet]. SLG.cz [cited 2026-05-21]. Available from: https://slg.cz/aktuality/zmeny-v-uhradach-vysetreni-metodou-ngs/.
43. Morris SA, Alsaidi AT, Verbyla A, et al. Cost Effectiveness of Pharmacogenetic Testing for Drugs with Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines: A Systematic Review. Clin Pharmacol Ther. 2022;112:1318-1328.
44. Haidar CE, Crews KR, Hoffman JM, et al. Advancing Pharmacogenomics from Single-Gene to Preemptive Testing. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2022;23:449-473.
45. Slanař O. Farmakogenomika – současnost, budoucnost, perspektiva. Klin Farmakol Farm. 2012;26:126-130.

Farmakovigilancia: pilier bezpečnej farmakoterapie a jej význam v klinickej praxi

Monika Laššánová, Jana Tisoňová, Daniel Lutz
Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK, Bratislava

Farmakovigilancia (PhV) predstavuje v súčasnej medicíne kľúčový proces dohľadu nad bezpečnosťou liekov po ich uvedení na trh. Podľa definície Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) ide o vedu a činnosti zamerané na detekciu, hodnotenie, poznanie a prevenciu nežiaducich účinkov liekov. Hlavným poslaním systému je maximalizácia terapeutických prínosov a minimalizácia rizík pre pacienta. Článok analyzuje metódy identifikácie rizík v klinickej praxi, predovšetkým pasívnu farmakovigilanciu, založenú na spontánnych hláseniach, ako aj aktívne a stimulované formy monitoringu. Práca vychádza zo slovenského regulačného rámca a praxe, zdôrazňuje úlohu Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) ako národnej autority Slovenskej republiky integrovanej do medzinárodných sietí pod záštitou Európskej liekovej agentúry a WHO. Globálny prístup k PhV, ktorý využíva analýzu dát z reálnej praxe (Real-World Data), umožňuje včasnú detekciu zriedkavých rizík a prijímanie regulačných opatrení vrátane deregistrácie rizikových liečiv. Funkčný systém farmakovigilancie je nevyhnutným predpokladom bezpečného používania liekov a budovania dôvery verejnosti vo farmakoterapiu.

Kľúčové slová: farmakovigilancia, nežiaduce účinky liekov, bezpečnosť pacienta, ŠÚKL, EMA, spontánne hlásenia.

Pharmacovigilance: a pillar of safe pharmacotherapy and its importance in clinical practice

Pharmacovigilance (PhV) represents a key process in modern medicine for monitoring drug safety following market authorization. As defined by the World Health Organization (WHO), it encompasses the science and activities related to the detection, assessment, understanding, and prevention of adverse drug reactions (ADRs). The primary mission of the system is to maximize therapeutic benefits while minimizing risks to patients. This article analyses risk identification methods in clinical practice, focusing on passive pharmacovigilance based on spontaneous reporting, as well as active and stimulated monitoring. This study is based on the Slovak regulatory framework and practice, and highlights the role of the State Institute for Drug Control (ŠÚKL) as the national authority of the Slovak Republic, integrated into international networks under the auspices of the European Medicines Agency and the WHO. A global approach to PhV, utilizing Real-World Data analysis, facilitates the early detection of rare risks and the implementation of regulatory measures, including the withdrawal of high-risk drugs. An effective pharmacovigilance system is an essential prerequisite for the safe use of medicines and for building public trust in pharmacotherapy.

Key words: pharmacovigilance, adverse drug reactions, patient safety, ŠÚKL, EMA, spontaneous reporting.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:
None.

Funding/Support:
None.

Cit. zkr.: **Klin Farmakol Farm. 2026;40(3):181-185**
https://**doi**.org/**10.36290/far.2026.014**
Článek přijat redakcí: 23. 1. 2026
Článek přijat k tisku: 13. 4. 2026

doc. MUDr. Monika Laššánová, PhD.
monika.lassanova@fmed.uniba.sk

Úvod

Farmakovigilancia (PhV) predstavuje v súčasnej medicíne kľúčový proces dohľadu nad bezpečnosťou liekov po ich uvedení na trh. V slovenčine pojem etablovaný aj ako *farmakobdelosť* definuje Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) nasledovne: *„veda a činnosti súvisiace s detekciou, hodnotením, poznaním a prevenciou nežiaducich účinkov alebo akýchkoľvek iných problémov súvisiacich s liekmi“* (1, 2). Ide o funkciu verejného zdravotníctva nevyhnutnú pre racionálne a nákladovo efektívne používanie liekov počas celého ich životného cyklu. Systém prepája výrobcu a regulátora cez poskytovateľov zdravotnej starostlivosti až po samotného pacienta (1, 3).

Ciele a kľúčové prvky farmakovigilancie

Hlavným poslaním PhV je maximalizácia prínosov a minimalizácia rizík liečby, pričom európska legislatíva a WHO jej definujú tieto ciele:

- Zlepšenie bezpečnosti pacientov a verejného zdravia v súvislosti s používaním liekov.
- Včasná detekcia a oznamovanie problémov súvisiacich s farmakoterapiou.
- Príspevok k hodnoteniu pomeru prínosu a rizika liekov.
- Podpora edukácie, klinickej odbornej prípravy a účinnej komunikácie s verejnosťou.

Proces sa opiera o štyri kľúčové piliere: **detekciu** (zber dát), **hodnotenie** (overovanie kauzality), **poznanie** (pochopenie príčin) a **prevenciu** (opatrenia na zníženie výskytu nežiaducich účinkov) (1, 2, 3).

Metódy identifikácie rizík a legislatívny rámec

V klinickej praxi sa využívajú tri základné prístupy k monitorovaniu bezpečnosti liekov.

- **Pasívna farmakovigilancia (spontánne hlásenia).** Predstavuje základný kameň post-marketingového sledovania bezpečnosti liekov. Zákon o lieku 362/2011 Z. z. definuje „**Nežiaduci účinok** humánneho lieku ako reakciu na humánny liek, ktorá je škodlivá a nechcená.“ a „**Závažný nežiaduci účinok** humánneho lieku ako každý nežiaduci účinok (NÚ) humánneho lieku, ktorý spôsobuje smrť, ohrozuje život človeka, vyžaduje ústavnú starostlivosť, jej predĺženie, vyvoláva zdravotné postihnutie alebo má za následok trvalú alebo závažnú funkčnú neschopnosť človeka, alebo sa prejavuje vrodenou úchylkou (kongenitálna anomália) alebo znetvorením (malformácia).“ Zákon nariaďuje zdravotníckym pracovníkom (ZP) hlásiť podozrenia na NÚ, pričom vytvára silný tlak na prioritizáciu a rýchlosť hlásení závažných NÚ. Závažný NÚ je ZP povinný hlásiť ihneď, najneskôr do 24 – 48 hodín od momentu, keď sa o ňom dozvedel, a taktiež má zodpovednosť za následné sledovanie pacienta. V prípade vyžiadania od ŠÚKL-u alebo držiteľa rozhodnutia o registrácii má povinnosť doložiť dokumentáciu a dodatočné informácie. Kvalitne vyplnené hlásenie o podozrení na NÚ predstavuje základný informačný zdroj pre proces hodnotenia pomeru prínosov a rizík lieku, uľahčuje a urýchľuje prácu danej liekovej agentúry. ZP pri hlásení NÚ nemusí dokazovať kauzálnu súvislosť medzi podaným liekom a nežiaducou reakciou, na iniciovanie hlásenia je postačujúce dôvodné klinické podozrenie. Expertné posúdenie príčinnej súvislosti (kauzality) a následné vyhodnotenie miery rizika prináleží výhradne regulačným orgánom (ŠÚKL, EMA). Možnosť hlásiť podozrenia na NÚ majú aj samotní pacienti (tzv. *consumer reporting*), čo predstavuje moderný prvok vo PhV, v EÚ legislatíve ukotvený od roku 2012. Pacient prináša do systému PhV subjektívnu kvalitu života (*patient-reported outcomes*) a tieto hlásenia predstavujú nenahraditeľný komplementárny zdroj dát. Ich pridaná hodnota spočíva v detailnom opise vplyvu liečby na kvalitu života a v zachytení subjektívnych symptómov, ktoré môžu v klinickom prostredí zostať nepovšimnuté. Integrácia oboch typov hlásení umožňuje regulačným orgánom získať holistický pohľad na bezpečnostný profil liečiva v reálnej praxi. Farmaceutické spoločnosti a národné liekové agentúry majú od roku 2017 povinnosť zasielať závažné i nezávažné hlásenia o NÚ priamo do databázy EudraVigilance. Tieto hlásenia umožňujú rýchle rozpoznanie nových signálov, najmä u rizikových skupín, ako sú deti, seniori či tehotné ženy. Napriek jednoznačnej opodstatnenosti a dôležitosti majú spontánne hlásenia aj svoje **limity**, ku ktorým patrí predovšetkým podhlásenosť (*under-reporting*) – odhaduje sa, že v praxi je hlásených len 1 % až 10 % všetkých skutočne sa vyskytujúcich NÚ, ďalej selektívnosť hlásení (*reporting bias*) či nemožnosť výpočtu incidencie NÚ v populácii, premenlivá kvalita dát (*missing data*), ako aj mediálny vplyv, čo tiež môže umelo skresliť štatistické analýzy.
- **Aktívna farmakovigilancia.** Cielené monitorovanie pacientov alebo systémov s cieľom identifikovať nové, zriedkavé alebo závažné NÚ v postregistračnej fáze prostredníctvom klinického hodnotenia, neintervenčnými štúdiami, Prescription Event Monitoring registrami, dotazníkmi pacientov a podobne.
- **Stimulované hlásenia.** Výskyt najmä v špecifických situáciách, napr. pri pandemickej očkovacej kampani počas Covid-19 v roku 2021 vzrástol počet hlásení ŠÚKL-u až päťnásobne (3, 4, 5, 6, 7, 8).

Jednotný rámec EÚ tvorí **Správna farmakovigilančná prax** (GVP), teda súbor usmernení vypracovaných na uľahčenie výkonu farmakovigilancie v EÚ, pripravených na základe čl. 108a(a) smernice 2001/83/ES Európskou liekovou agentúrou (EMA), ktorá bola neskôr upravená smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2010/84/EÚ. GVP zahŕňa postupy a opatrenia na sledovanie a hodnotenie bezpečnosti liekov registrovaných cez EMA alebo na štátnych úrovniach po ich uvedení na trh (3, 9, 10). Na Slovensku je implementovaná zákonom č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v § 68 Všeobecné ustanovenia o dohľade nad bezpečnosťou humánnych liekov (3, 5).

Intenzívne monitorovanie a „čierny trojuholník“ (▼)

Od roku 2013 sú vybrané lieky v EÚ označované **obráteným čiernym trojuholníkom** s textom: *„Tento liek je predmetom ďalšieho*

monitorovania." Povinnosť vyplýva z nariadenia 2010/1235/EU a smernice 2010/84/EU na SR transponovaných zákonom č. 244/2012 Z. z. Ďalšie podmienky stanovilo vykonávacie nariadenie Európskej komisie č. 198/2013 (9, 11, 12, 13). Označujú sa ním:

- nové lieky s novou účinnou látkou povolené po 1. januári 2011;
- nové biologiká, biosimiláry, vakcíny a krvné deriváty povolené po 1. januári 2011 s povinnosťou vykonať postregistračné štúdie bezpečnosti (PASS);
- lieky podmienečne registrované alebo povolené za výnimočných okolností (13, 14).

Symbol predstavuje informačný prvok, nie varovanie. Prehodnocovanie prebieha každoročne počas minimálne piatich rokov (13). Zoznam týchto liekov je zverejnený na stránke EMA (14).

Globálne a národné systémy dohľadu

Talidomidová tragédia podnietila v roku 1963 prijatie WHO rezolúcie č. 16.36 (**World Health Assembly 16.36**), ktorá požadovala *„systematické zhromažďovanie informácií o závažných nežiaducich účinkoch liekov počas ich vývoja, a najmä po ich uvedení do verejného používania"* (2, 15), a v roku 1968 viedla k vytvoreniu WHO programu pre medzinárodný monitoring liekov (WHO Programme for International Drug Monitoring – **WHO PIDM**) (2, 15, 16, 17). Bývalé Československo bolo zakladajúcim členom PIDM (17). PIDM dnes registruje **182 členov**, čo zastrešuje 99 % celosvetovej populácie (4, 15, 18). Súčasnú celosvetovú sieť Národných farmakovigilančných centier (NFC) koordinuje nezávislá nezisková organizácia **Uppsala Monitoring Centre** (**UMC**) vo Švédsku, ktorá vznikla v roku 1978 ako WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Zodpovedá za správu najväčšej globálnej databázy hlásení o nežiaducich reakciách na lieky – **VigiBase**, ktorá v roku 2025 presiahla hranicu **40 miliónov** hlásení **ICSRs** – Individual Case Safety Reports (15, 17, 18, 19). Kódovanie a klasifikácia prebieha pomocou **štandardizovaného medicínskeho slovníka MedDRA** (Medical Dictionary for Regulatory Activities) s viac ako 250-tisíc definovanými termínmi (15, 18, 20).

UMC úzko spolupracuje s Medzinárodnou organizáciou pre normalizáciu (**ISO**), vytvárajúcou štandardy pre farmakovigilanciu, a EMA, ktorá spravuje **systém EudraVigilance**, slúžiaci na sledovanie NÚ liekov v rámci Európskeho hospodárskeho priestoru (18).

Globálnu harmonizáciu technických a regulačných požiadaviek pre vývoj, registráciu a spracovanie liekov na humánne použitie zabezpečuje **Medzinárodná rada pre harmonizáciu technických požiadaviek pre lieky na humánne použitie** (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – **ICH**), založená v roku 1990. Rada vydáva usmernenia pre oblasť bezpečnosti, kvality a účinnosti liekov, uľahčuje výmenu informácií a riešenie potenciálnych bezpečnostných problémov s liekmi (17, 21, 22). Iniciátormi založenia boli predovšetkým regulačné agentúry Európy, Japonska a USA (21, 22, 23).

V súčasnosti sa do farmakovigilančných systémov čoraz intenzívnejšie integrujú nástroje umelej inteligencie (AI), ktoré umožňujú automatizované spracovanie veľkých objemov hlásení **(ICSRs)**, kategorizáciu signálov a skoršiu identifikáciu potenciálnych bezpečnostných rizík liekov. AI riešenia optimalizujú kompletný PhV cyklus – od vstupu a kódovania dát až po tvorbu prehľadov a prioritizáciu zásahov – čím podporujú bezpečnosť liečby v reálnej klinickej praxi. Zároveň zvyšujú efektivitu databáz ako VigiBase a EudraVigilance a urýchľujú detekciu rizík aj plnenie regulačných povinností (2, 24, 25).

Národnou autoritou na Slovensku je **Štátny ústav pre kontrolu liečiv** (ŠÚKL), ktorý vznikol 17. júna 1964 ako oblastný ústav Státního ústavu pre kontrolu léčiv Praha (26). **Sekcia klinického skúšania a farmakovigilancie** zabezpečuje zber, analýzu a monitoring hlásení o podozreniach na NÚ liekov a ich zasielanie do EudraVigilance, pričom expertnú a poradnú funkciu plní **Komisia pre bezpečnosť liekov** (KpBL) (23). Na medzinárodnej úrovni ŠÚKL aktívne participuje v štruktúrach EMA (Výbor pre hodnotenie rizík liekov – **PRAC**) a hodnotí signály o bezpečnosti (**PSUR/PSUSA**) a plány riadenia rizík (**RMP**) v rámci centralizovanej registrácie liekov (27, 28).

Regulačné opatrenia a deregistrácia liekov

Globálny prístup k farmakovigilancii prináša tieto kľúčové benefity:

- **Detekcia zriedkavých rizík** identifikáciou vzácnych, etnicky a rasovo viazaných alebo neskorých NÚ prostredníctvom analýzy veľkých populácií.
- **Využitie Real-World Data** na zvýšenie bezpečnosti v reálnej praxi.
- **Ekonomická efektivita** redukciou nákladov na zdravotnú starostlivosť.
- **Zvýšenie adherencie a dôvery pacientov.**
- **Regulačná harmonizácia** uľahčujúca medzinárodnú spoluprácu a akceleráciu prístupu k inovatívnej liečbe (preukázané počas pandémie Covid-19).
- **Podpora vývoja** včasnou identifikáciou signálov umožňuje efektívne zmierňovanie rizík (risk mitigation) (1, 29, 30, 31, 32, 33). Možné opatrenia pri potvrdení príčinnej súvislosti medzi liekom a NÚ:
- **Aktualizácia informácií** v SPC a PIL (pridanie kontraindikácií, interakcií či úprava dávkovania).
- **Minimalizácia rizík** edukáciou, bezpečnostnými štúdiami a **DHPC** (priama komunikácia so zdravotníckymi pracovníkmi o zmenách v liečebných postupoch).
- **Pozastavenie alebo zrušenie registrácie (deregistrácia).**

Deregistrácia liekov pôvodne schválených v prísnom registračnom procese zdôrazňuje úlohu farmakovigilancie pri monitorovaní bezpečnosti v praxi (3, 4, 17, 23). Príklady najznámejších deregistrovaných liečiv sumarizuje tabuľka 1.

Záver

Farmakovigilancia predstavuje kľúčový pilier modernej a bezpečnej farmakoterapie, ktorej základnou zložkou zostávajú **spontánne hlásenia NÚ** od zdravotníckych pracovníkov a pacientov, a schopnosť včas identifikovať bezpečnostné signály.

V rámci farmakovigilančnej ostražitosti by mal ZP hlásiť najmä:

- **Závažné a neočakávané účinky.** Každé podozrenie na NÚ, ktorý je závažný (smrť, ohrozenie života, hospitalizácia, invalidita, kongenitálna anomália) alebo ktorého povaha nie je v zhode s platným SPC.

Tab. 1. *Príklady deregistrovaných liekov (upravené podľa 4, 17, 23, 27)*

LIEČIVO	SKUPINA	DÔVOD DEREGISTRÁCIE
Alatrofloxacín	fluorochinolón	závažná hepatotoxicita vedúca k transplantácii pečene alebo smrti
Astemizol	H_1 antihistaminikum	kardiotoxicita, fatálne arytmie, Thorsade de Pointes
Bendazac	NSA	hepatotoxicita, agranulocytóza, aplastická anémia, pochybná terapeutická účinnosť
Benaxoprofén	NSA	závažné kožné reakcie, hepatotoxicita, nefrotoxicita
Cerivastatín	statín, hypolipidemikum	fatálna rabdomyolýza (hlavne v kombinácii s fibrátmi), úmrtia na zlyhanie obličiek
Cisaprid	prokinetikum	kardiotoxicita, predĺženie QT intervalu, fatálne arytmie
Daklizumab	monoklonálna protilátka	letálne prípady sepsy a imunitne podmienená encefalitída
Dexfenfluramín	anorektikum	kardiotoxicita, valvulopatie, pľúcna hypertenzia
Diethylstilbestrol	estrogén	karcinogenita a vrodené vývojové chyby u detí matiek, ktoré ho počas tehotenstva užívali
Efalizumab	monoklonálna protilátka	závažná progresívna multifokálna leukoencefalopatia a iné závažné infekčné komplikácie
Fenformín, Buformín	biguanidy, antidiabetiká	závažná laktátová acidóza
Grapafloxacín	fluorochinolón	kardiotoxicita, predĺženie QT intervalu, závažné arytmie, kardiotoxicita
Izoxikam	NSA	agranulocytóza, Stevens-Johnson sy.
Lumirakoxib	NSA, koxib	hepatotoxicita
Mibefradil	kalciový blokátor (CaB), antihypertenzívum	fatálne arytmie, interakcie (inhibícia CYP3A4)
Niacín + laropiprant	hypolipidemikum	nižšia účinnosť pri vyššom riziku NÚ, nepreukázanie benefitu
Oxyfenbutazón	NSA	hematotoxicita, supresia kostnej drene, Stevens-Johnson sy.
Prenylamín	CaB amfetamínového typu, vazodilatans	kardiotoxicita, závažné arytmie až smrť, Stevens-Johnson sy., hepatotoxicita
Propoxyfén	opioidné analgetikum	riziko závislosti, kardiotoxicita – zvýšené riziko infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody
Ranitidín	H_2 antihistaminikum	zvýšený výskyt karcinogénnej látky N-nitrosodimetylamino-N-nitrosamine (NDMA)
Rapakurónium	nedepolarizujúce myorelaxans	riziko fatálneho bronchospazmu
Rimonabant	anorektikum	zvýšené riziko ťažkej depresie a suicídií
Rofekoxib	NSA, koxib	zvýšený výskyt infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody
Rosiglitazón	tiazolidíndión, antidiabetikum	kardiotoxicita, zvýšené riziko infarktu myokardu a smrti
Sibutramín	anorektikum	zvýšené riziko infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody
Talidomid	hypnotikum, sedatívum, antiemetikum	teratogén, závažné vrodené vývojové vady, v súčasnosti sa používa v špeciálnych indikáciách
Temafloxacín	fluorochinolón	alergické reakcie, aplastická anémia, trombocytopénia až úmrtia
Terfenadín	H_1 antihistaminikum	kardiotoxicita, predĺženie QT intervalu, ventrikulárne tachykardie
Tetrazepam	benzodiazepín, centrálne myorelaxans	závažné kožné reakcie
Tolkapon	antiparkinsonikum	hepatotoxicita
Troglitazón	tiazolidíndión, antidiabetikum	hepatotoxicita, zlyhanie pečene
Trovafloxacín	fluorochinolón	hepatotoxicita, zlyhanie pečene, neurotoxicita, riziko arytmií
Valdekoxib	NSA, koxib	zvýšený výskyt infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, kožné reakcie
Ximelagatran	priamy inhibítor trombínu, antikoagulans	hepatotoxicita
Zimelidine	SSRi, antidepresívum	riziko Guillain-Barré sy., hypersenzitívne reakcie, hepatotoxicita

- **Špecifické skupiny pacientov.** Akékoľvek NÚ u detí, tehotných a dojčiacich žien, seniorov a polymorbídnych pacientov.
- **Novú liečbu a intenzívny monitoring.** Reakcie na nové liečivá a lieky označené čiernym obráteným trojuholníkom (▼), ktoré podliehajú dodatočnému sledovaniu.
- **Neštandardné situácie.** NÚ vzniknuté pri používaní **off-label** (mimo schválených indikácií), v dôsledku liekových interakcií, predávkovania alebo pri chybách v medikácii.
- **Klinické podozrenie bez dôkazu.** Prípady, pri ktorých si zdravotnícky pracovník nie je istý príčinnou súvislosťou. Na iniciovanie hlásenia postačuje dôvodné podozrenie, nakoľko finálne posúdenie kauzality prináleží regulačným orgánom.

Napriek spomínaným limitom zostáva spontánne hlásenie najefektívnejším a najlacnejším nástrojom na detekciu **vzácnych a neočakávaných** nežiaducich účinkov, ktoré by sa v kontrolovaných klinických štúdiách nikdy nezachytili. Integrácia „Real-World" dát a prepojenie národných a globálnych databáz, ako sú EudraVigilance a VigiBase, spolu s harmonizovaným legislatívnym rámcom EÚ vytvára efektívny mechanizmus na prijímanie primeraných regulačných opatrení – od aktualizácie informácií o lieku až po jeho deregistráciu.

S rastúcim objemom dát nadobúda čoraz väčší význam implementácia nástrojov umelej inteligencie, ktoré zvyšujú rýchlosť a presnosť spracovania hlásení a detekciu bezpečnostných signálov. Efektívne fungujúci farmakovigilančný systém, založený na spolupráci zdravotníckych pracovníkov, regulačných autorít a medzinárodných inštitúcií, je nevyhnutným predpokladom bezpečného používania liekov a posilňovania dôvery verejnosti vo farmakoterapiu.

LITERATÚRA

1. World Health Organization. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products [Internet]. Geneva: WHO; 2002 [cited 2026-01-16]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42493/a75646.pdf.

2. Pal SN, Fukushima A. Pharmacovigilance in WHO: new challenges and opportunities [Internet]. World Health Organization; 2023 [cited 2026-01-17]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/health-products-policy-and-standards/27_pharmacovigilance-in-who-new-challenges-and-opportunities-shanthi-pal_ayako-fukushima.pdf

3. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. Definície základných pojmov farmakovigilancie [Internet]. Štátny ústav pre kontro-

lu liečiv; 2019 [cited 2026-01-16]. Available from: https://www.sukl.sk/buxus/docs/Bezpecnost_liekov/Pokyny/Definicie_zakladnych_pojmov_farmakovigilancie_08_2019_final.pdf.
4. Mann RD, Andrews EB. Pharmacovigilance. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2007.
5. Zákon č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach [Internet]. Zbierka zákonov SR; 2011 [cited 2026-01-17]. Available from: https://www.slov-lex.sk/pravne-predpisy/SK/ZZ/2011/362/.
6. Laššánová M. Základné pojmy. In: Wawruch M, Laššánová M, Tisoňová J, editors. Kapitoly z klinickej farmakológie. 2. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského; 2014.
7. Lassanova M, Liskova S, Tisonova J, et al. Biopharmaceuticals safety perception in Slovakia: considerations and real-life pharmacovigilance data. Bratisl Lek Listy. 2021;122(7):443-448.
8. Imbrici P, De Bellis M, Liantonio A, et al. Investigating the benefit risk profile of drugs: from spontaneous reporting systems to real world data for pharmacovigilance. Methods Mol Biol. 2025;2834:333-349.
9. Directive 2010/84/EU of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use [Internet]. 2010 [cited 2026-03-31]. Available from: https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0074:0099:EN:PDF.
10. European Medicines Agency. Good pharmacovigilance practices [Internet]. European Medicines Agency. [cited 2026-01-17]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/good-pharmacovigilance-practices.
11. Regulation (EU) No 1235/2010 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use, Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency [Internet]. 2010 [cited 2026-03-31]. Available from: https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0001:0016:EN:PDF.
12. Broekmans AW, Mol PG. Nieuwe wetgeving geneesmiddelenbewaking in de praktijk. Ned Tijdschr Geneeskd. 2014;158:A7129.
13. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. Čo znamená označenie obráteného čierneho trojuholníka? [Internet]. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. [cited 2026-01-18]. Available from: https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/bezpecnost-liekov/hlasenie-podozreni-na-neziaduce-ucinky-liekov/cierny-trojuholnik?page_id=3311.
14. European Medicines Agency. List of medicines under additional monitoring [Internet]. European Medicines Agency; 2025 [cited 2026-01-17]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/medicines-under-additional-monitoring/list-medicines-under-additional-monitoring.
15. World Health Organization. The WHO Programme for International Drug Monitoring [Internet]. World Health Organization. [cited 2026-01-17]. Available from: https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/networks/pidm.
16. Pal SN, Duncombe C, Falzon D, et al. WHO strategy for collecting safety data in public health programmes: complementing spontaneous reporting systems. Drug Saf. 2013;36:75-81.
17. Gupta SK, Srivastava S. Textbook of Pharmacovigilance: Ensuring the Safe Use of Medicines. 2nd ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2018.
18. Uppsala Monitoring Centre. The WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring [Internet]. Uppsala Monitoring Centre. [cited 2026-01-16]. Available from: https://who-umc.org/.
19. Drug Safety Matters. Uppsala Reports Long Reads – Weeding out duplicates to better detect side effects [Internet]. Drug Safety Matters; 2024 [cited 2026-01-18]. Available from: https://www.drugsafetymatterspod.org/618871/episodes/15414766-uppsala-reports-long-reads-weeding-out-duplicates-to-better-detect-side-effects.
20. Merrill GH. The MedDRA paradox. AMIA Annu Symp Proc. 2008;2008:470-474.
21. International Council for Harmonisation. Overview of ICH [Internet]. International Council for Harmonisation; 2023 [cited 2026-01-17]. Available from: https://admin.ich.org/sites/default/files/2023-11/OverviewOfICH_2023_1115_0.pdf.
22. European Medicines Agency. International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) [Internet]. European Medicines Agency. [cited 2026-01-17]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/international-activities/multilateral-coalitions-and-initiatives/international-council-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use-ich.
23. Kriška M, et al. Riziko liekov v medicínskej praxi. 1. vyd. Bratislava: Slovak Academic Press; 2000.
24. Jain A, Adenwala Z. The role of artificial intelligence in pharmacovigilance for rare diseases. Expert Opin Drug Saf. 2025;24(8):893-898.
25. Warner J, Prada Jardim A, Albera C. Artificial intelligence: applications in pharmacovigilance signal management. Pharmaceut Med. 2025;39(3):183-198.
26. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. História a súčasnosť [Internet]. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. [cited 2026-01-17]. Available from: https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/o-nas/historia-a-sucasnost?page_id=161.
27. Kriška M, Gajdošík J, Dukát A, et al. Zlyhanie farmakoterapie: možnosti prevencie. 1. vyd. Bratislava: Slovak Academic Press; 2015.
28. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. Výročná správa 2022 [Internet]. Bratislava: ŠÚKL; 2023 [cited 2026-01-16]. Available from: https://www.sukl.sk/buxus/docs/VS_SUKL_2022.pdf.
29. Jeetu G, Anusha G. Pharmacovigilance: a worldwide master key for drug safety monitoring. J Young Pharm. 2010;2(3):315-320.
30. Olsson S, Harrison Woolrych M. The role and strategy of ISoP in global pharmacovigilance. Int J Clin Pharm. 2018;40(4):740-743.
31. Tyagi S. Global research output in pharmacovigilance (2015-2020). Libr Hi Tech News. 2021;38(9):13-16.
32. Dang A. Real world evidence: a primer. Pharmaceut Med. 2023;37(1):25-36.
33. Crisafulli S, Bate A, Brown JS, et al. Interplay of spontaneous reporting and longitudinal healthcare databases for signal management: position statement from the Real-World Evidence and Big Data Special Interest Group of the International Society of Pharmacovigilance. Drug Saf. 2025;48(9):959-976.

S NÁMI SE NEZTRATÍTE
Časopis je indexován v databázích Scopus a Embase
Využíváme systém **CrossRef**. S články můžete snadno pracovat díky jednoznačnému identifikátoru **DOI**.

Cefiderokol v terapii infekčních komplikací multirezistentním kmenem *Acinetobacter baumannii* u kriticky popáleného pacienta

David Janák[1], Bohumil Bakalář[1], Mousa Awies[1], Cecílie Stonová[1], Marta Fridrichová[2], Břetislav Lipový[1], Robert Zajíček[1]

[1]Klinika popáleninové medicíny Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha
[2]Centrální laboratoře Fakultní nemocnice Královské Vinohrady – úsek mikrobiologie, Praha

Infekce způsobené multirezistentním *Acinetobacter baumannii* (MDR-AB) představují závažný problém zejména u kriticky popálených pacientů s imunologickou dysfunkcí a nutností dlouhodobé intenzivní péče. Vysoká míra rezistence MDR-AB limituje terapeutické možnosti a je spojena s nepříznivou prognózou. Izolovaný kmen MDR-AB v našem případě vykazoval multirezistenci s omezenými možnostmi účinné antimikrobiální léčby. Na základě mikrobiologického vyšetření byla indikována léčba cefiderokolem. Tato kazuistika podporuje úspěšné využití cefiderokolu jako účinné a bezpečné terapeutické alternativy u závažných infekcí způsobených MDR-AB u popálených pacientů a zdůrazňuje jeho potenciální roli v léčbě infekcí, u nichž jsou etablovaná antibiotika neúčinná.

Klíčová slova: cefiderokol, infekce, dermální náhrada.

Cefiderocol in the treatment of infectious complications caused by a multidrug-resistant strain of *Acinetobacter baumannii* in a patient with severe burns

Infections caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDR-AB) pose a serious problem, particularly in critically ill burn patients with immunological dysfunction who require long-term intensive care. The high rate of MDR-AB resistance limits treatment options and is associated with a poor prognosis. The isolated MDR-AB strain in our case showed multidrug resistance with limited options for effective antimicrobial treatment. Based on microbiological testing, targeted treatment with cefiderocol was indicated. This case report supports the successful use of cefiderocol as an effective and safe therapeutic alternative for severe infections caused by MDR-AB in burn patients and highlights its potential role in treating infections for which established antibiotics are ineffective.

Key words: cefiderocol, infection, dermal substitute.

Úvod

Rozsáhlé popáleniny jsou provázené ztrátou kožního krytu, systémovou zánětlivou reakcí a imunosupresí vytvářející podmínky pro rozvoj závažných infekčních komplikací. U pacientů s rozsáhlým popálením je infekce hlavní příčinou mortality (1), přičemž trendem posledních let je nárůst výskytu multirezistentních (multidrug-resistant, MDR) gramnegativních patogenů, jako jsou *Pseudomonas aeruginosa* a *Acinetobacter baumannii* (2–4). Podle mezinárodně přijímané klasifikace je multirezistence (MDR) definována jako necitlivost alespoň k jednomu antibiotiku ve třech nebo více skupinách antimikrobiálních látek. Extenzivní rezistence (extensively drug-resistant, XDR) označuje zachovanou citlivost nej-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:
None.

Funding/Support:
None.

Cit. zkr.: **Klin Farmakol Farm. 2026;40(3):186-190**
https://**doi**.org/**10.36290/far.2026.028**
Článek přijat redakcí: 30. 4. 2026
Článek přijat k tisku: 29. 7. 2026

MUDr. David Janák, Ph.D.
david.janak@fnkv.cz

výše k jedné nebo dvěma skupinám antibiotik, zatímco panrezistence (pandrug-resistant, PDR) představuje necitlivost ke všem testovaným antimikrobiálním látkám (5). Studie zabývající se narůstající hrozbou antimikrobiální rezistence (AMR) upozornila, že pokud nedojde k zásadnímu obratu ve vývoji nových léčiv a v managementu infekcí, může mít AMR do roku 2050 na svědomí až 10 milionů úmrtí ročně. Tím by v míře mortality překonala i onkologická onemocnění (6). Světová zdravotnická organizace varuje před nástupem „post-antibiotické éry", kdy se i běžné chirurgické výkony a péče o kriticky nemocné stanou život ohrožujícími kvůli vyčerpání účinných terapeutických možností (7). V centru pozornosti stojí skupina patogenů označovaná akronymem ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Enterobacter* spp.). Tyto mikroorganismy mají schopnost uniknout účinkům běžných antibiotik a jsou zodpovědné za většinu nozokomiálních infekcí s vysokou morbiditou a mortalitou (8). Popálenina představuje poškození tkáně, které vede k poruše bariérové funkce kůže a k rozvoji specifické imunitní dysfunkce. Infekční komplikace představují u těchto pacientů nejčastější příčinu úmrtí, kdy tento podíl dosahuje až 75 % u osob s postižením nad 40 % povrchu těla (9). Gramnegativní kmeny, zejména *Pseudomonas aeruginosa* a *Acinetobacter baumannii*, tvoří v popáleninových plochách odolné biofilmy a často vykazují rezistenci i k rezervním antibiotikům (10). Léčba infekcí způsobených extenzivně rezistentními (XDR) nebo panrezistentními (PDR) kmeny je proto významně limitována a často vyžaduje použití rezervních antibiotik s méně příznivým bezpečnostním profilem. V tomto kontextu se do popředí zájmu dostává cefiderokol, nový sideroforový cefalosporin schválený Evropskou lékovou agenturou (EMA) k léčbě závažných infekcí způsobených aerobními gramnegativními bakteriemi, včetně nefermentujících druhů (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*) i fakultativně anaerobních gramnegativních bakterií z řádu Enterobacterales, u dospělých pacientů s omezenými terapeutickými možnostmi. Cefiderokol vykazuje stabilitu vůči širokému spektru β-laktamáz, včetně serinových i metalo-β-laktamáz (např. KPC, NDM, VIM, IMP a OXA-48), a představuje jednu z rezervních terapeutických možností zejména při léčbě infekcí způsobených karbapenem-rezistentními gramnegativními patogeny. Díky svému unikátnímu mechanismu vstupu do bakteriální buňky prostřednictvím transportních systémů pro železo překonává některé mechanismy bakteriální rezistence a rozšiřuje možnosti léčby jinak obtížně léčitelných infekcí. Katecholový postranní řetězec cefiderokolu chelatuje extracelulární železo, čímž vzniklý komplex využívá bakteriální transportní systémy pro příjem železa ke vstupu přes zevní membránu do periplazmatického prostoru. Po průniku do buňky se cefiderokol váže na penicilin vázající proteiny (PBP), inhibuje syntézu buněčné stěny a působí baktericidně. Tento mechanismus umožňuje překonávat některé mechanismy rezistence gramnegativních bakterií, zejména sníženou permeabilitu zevní membrány a aktivní eflux. Tato kazuistika popisuje úspěšné využití cefiderokolu v cílené terapii infekčních komplikací u pacienta s kritickým termickým úrazem, kde selhávala konvenční antibiotická léčba.

Kazuistika

Popisujeme případ 30letého pacienta s termickým traumatem způsobeným požárem s popáleninami II. a III. stupně na 45 % povrchu těla v oblasti trupu, obličeje a končetin. Pacient byl přijat na jednotku intenzivní péče, APACHE II skóre 8, intubován, s personalizovanou volumoterapií a oběhovou podporou. Při vstupním ošetření bylo zjištěno hluboké cirkulární popálení v oblasti obou horních končetin s nutností dekompresních escharotomií. Hospitalizace vyžadovala opakované chirurgické intervence, které zahrnovaly převazy, tangenciální i fasciální nekrektomie a dermoepidermální autotransplantace. Pro popáleniny v oblasti horních končetin byl zvolen uzávěr postižených ploch iniciální aplikací syntetické biodegradabilní dermální náhrady NovoSorb® BTM (Biodegradable Temporising Matrix) v rozsahu 9 % povrchu těla (Obr. 1A) a po její 40denní integraci následná aplikace (0,20 mm) dermo-epidermálních autologních štěpů. Celkový počet operačních výkonů v anestezii byl 43, celková délka hospitalizace 178 dní (106 dnů na JIP, 72 dnů na standardním lůžkovém oddělení). Pacientův stav byl komplikován trombózou pánevních žil vlevo, segmentální plicní embolií bilaterálně, ileem a exsudativní pankreatitidou s rozvojem pseudocysty pankreatu s nutnou transgastrickou drenáží a septickým šokem. V průběhu hospitalizace byla prováděna mikrobiologická surveillance mikrobiálního profilu ranných ploch formou semikvantitativních otisků, stěrů a pravidelným kultivačním vyšetřením moči. Monitoroval se screening kolonizací v okolí vstupů katétrů s frekventními odběry hemokultur. Hospitalizace byla komplikována recidivujícími infekčními epizodami s vysokou mikrobiologickou náloží. U pacienta byla identifikována široká škála patogenů v různých anatomických lokalitách, zahrnující nálezy v dýchacích cestách, v ranách, v oblasti dermálních náhrad i v punktátu pseudocysty pankreatu. Spektrum izolovaných agens sahalo od běžných komunitních kmenů až po multirezistentní patogeny, jako je *Acinetobacter baumannii*. Tato situace vyžadovala individualizovanou a dynamickou antimikrobiální terapii v závislosti na klinickém stavu a výsled-

Obr. 1. *A: Implantovaná dermální náhrada NovoSorb® Biodegradable Temporising Matrix (BTM), B: Infekce dermální náhrady NovoSorb® Biodegradable Temporising Matrix (BTM), C: úspěšně přihojené dermoepidermální štěpy s vaskularizovanou neodermis*



cích kontinuální mikrobiologické surveillance (Tab. 1). 28. den hospitalizace došlo k rozvoji ventilátorem asociované pneumonie s následnou infekcí popáleninových ploch a syntetické dermální náhrady NovoSorb® (BTM) na levé horní končetině (Obr. 1B), způsobené multirezistentním kmenem *Acinetobacter baumannii*. Patogen byl opakovaně izolován z bronchoalveolární laváže, popáleninových ran a dermální náhrady BTM. Při rutinním testování izolát vykazoval rezistenci ke kotrimoxazolu, gentamicinu, amikacinu, imipenemu a meropenemu. V rámci rutinního mikrobiologického vyšetření nebyla stanovena citlivost izolátu *Acinetobacter baumannii* k cefiderokolu ani hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC), protože toto vyšetření nebylo v době léčby rutinně dostupné. Na základě mikrobiologického nálezu byla iniciálně zahájena léčba kolistinem. Po ukončení terapie kolistinem pro zhoršování renálních parametrů a nedostatečný klinický efekt byla vzhledem k přetrvávajícímu závažnému klinickému stavu pacienta, rozsáhlému termickému traumatu, současné infekci popáleninových ran, syntetické dermální náhrady a dolních dýchacích cest, omezeným terapeutickým možnostem a po mezioborové konzultaci zahájena léčba cefiderokolem (Fetroja®) i. v., v dávce 1 g každých 8 hodin podávaným v tříhodinové infuzi. Redukce dávky byla zvolena vzhledem ke zhoršení renálních funkcí pacienta v době zahájení léčby a odpovídala doporučenému dávkování podle aktuální renální funkce. Přestože současná doporučení považují ampicilin/sulbaktam za základ léčby infekcí způsobených karbapenem-rezistentním *Acinetobacter baumannii*, v našem případě byl preferován cefiderokol s ohledem na komplexní charakter infekce, současné postižení více anatomických lokalit (popáleninové rány, syntetická dermální náhrada a dolní dýchací cesty) a předpokládanou přítomnost dalších gramnegativních patogenů.

Délka terapie cefiderokolem byla 7 dnů. Následně došlo k regresi zánětlivých parametrů a klinické stabilizaci, s negativizací kontrolních kultivací, což umožnilo úspěšné přihojení dermálních náhrad a kožních autotransplantátů. Pacient byl po 178 dnech péče propuštěn do domácího a ambulantního ošetřování v celkově stabilizovaném stavu.

Tab. 1. *Přehled izolovaných patogenů během hospitalizace, lokalizace nálezů a aplikovaná antimikrobiální terapie*

Infekční agens (kultivační nález)	Lokalizace infekce	Antimikrobiální terapie
Haemophilus influenzae, Enterobacter asburiae, Escherichia coli, Pantoea agglomerans, Staphylococcus aureus	bronchoalveolární laváž, rány	cefepim
Stenotrophomonas maltophilia, Acinetobacter baumannii	rány	tigecyklin
Acinetobacter baumannii, Stenotrophomonas maltophilia, Staphylococcus aureus	bronchoalveolární laváž	kotrimoxazol
Acinetobacter baumannii (multirezistentní forma)	bronchoalveolární laváž, rány, dermální náhrady	kolistin, cefiderokol
Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis	rány	ampicilin/sulbaktam
Staphylococcus aureus	rány	flukloxacilin
Klinicky suspektní infekce	pseudocysta pankreatu	tigecyklin, piperacilin/tazobaktam
Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Candida albicans	punktát pseudocysty pankreatu	piperacilin/tazobaktam, flukonazol
Staphylococcus aureus	rány	flukloxacilin

Diskuze a závěr

Cefiderokol je sideroforový cefalosporin schválený Evropskou lékovou agenturou k léčbě závažných infekcí způsobených gramnegativními bakteriemi u dospělých pacientů s omezenými terapeutickými možnostmi. Jeho spektrum účinku zahrnuje nefermentující aerobní gramnegativní bakterie, jako jsou *Acinetobacter baumannii* a *Pseudomonas aeruginosa*, ale také fakultativně anaerobní gramnegativní bakterie z řádu Enterobacterales, včetně kmenů produkujících ESBL a karbapenemázy. Je považován za rezervní antibiotikum určené především k léčbě infekcí způsobených karbapenem-rezistentními gramnegativními patogeny. Obsahuje cefalosporinové jádro s katecholovým sideroforovým postranním řetězcem (11). Struktura cefiderokolu vykazuje stabilitu vůči širokému spektru β-laktamáz, včetně ESBL, AmpC, serinových karbapenemáz (např. KPC a OXA) i metalo-β-laktamáz (např. NDM, VIM a IMP). Hlavní klinickou výhodou cefiderokolu je zachovaná aktivita vůči karbapenem-rezistentním gramnegativním patogenům (12, 13, 14). Cefiderokol využívá bakteriální transportní systémy pro příjem železa ke vstupu do periplazmatického prostoru, kde se váže na penicilin vázající proteiny (PBP), inhibuje syntézu buněčné stěny a působí baktericidně. Multirezistentní *Acinetobacter baumannii* je schopen tvorby biofilmu, což významně přispívá k jeho perzistenci v organismu a zhoršuje eradikaci infekce. Současná doporučení IDSA a ESCMID považují vysokodávkovaný ampicilin/sulbaktam za základ léčby infekcí způsobených karbapenem-rezistentním *Acinetobacter baumannii*, zejména v kombinaci s dalším in vitro účinným antibiotikem u závažných infekcí. Mezi další terapeutické možnosti patří kolistin, tigecyklin, aminoglykosidy a cefiderokol. V našem případě byla po iniciální léčbě kolistinem vzhledem k přetrvávajícímu závažnému klinickému stavu, postižení více anatomických lokalit (popáleninové rány, syntetická dermální náhrada a dolní dýchací cesty), omezeným terapeutickým možnostem u konkrétního pacienta a po mezioborové konzultaci zvolena léčba cefiderokolem. Limitací předložené kazuistiky je absence výsledků testování citlivosti izolátu *Acinetobacter baumannii* k cefiderokolu včetně hodnot minimální inhibiční koncentrace (MIC). Hodnocení účinnosti léčby proto vychází především z klinického průběhu, negativizace kontrolních kultivací a celkové klinické odpovědi pacienta. Studie CREDIBLE-CR a další recentní publikované systematické přehledy potvrzují klíčové postavení cefiderokolu v moderní antibiotické racionalizaci péče (15, 16). Profil nežádoucích účinků cefiderokolu zahrnuje gastrointestinální poruchy, bolesti hlavy, hypokalemii, kašel a nevolnosti a je překonán jeho přínosy (17, 18). Přípravek prokázal snášenlivost a bezpečnost. Extenzivně rezistentní gramnegativní bakterie (XDR) a pan-rezistentní bakterie jsou dokumentovány s celosvětově stále větší frekvencí (19). U popálených pacientů bylo prokázáno, že rezistentní infekce s větší pravděpodobností progredují do infekcí hlubokých ran a sepse (20). Antimikrobiální rezistence narůstá pře-



Fetcroja®
(cefiderokol) k intravenóznímu podání

PRŮLOM V LÉČBĚ INFEKCÍ ZPŮSOBENÝCH GRAMNEGATIVNÍMI BAKTERIEMI S REZISTENCÍ NA KARBAPENEMY

Fetcroja® je první schválený siderofor cefalosporin indikovaný k léčbě infekcí způsobených aerobními gramnegativními organismy u dospělých s omezenými možnostmi léčby[1]

NYNÍ DOSTUPNÝ V ČR

Zkrácená informace o léčivém přípravku FETCROJA®

Název přípravku: Fetcroja 1 g prášek pro koncentrát pro infuzní roztok. **Kvalitatitvní a kvantitativní složení:** 1 injekční lahvička obsahuje cefiderocoli sulfas tosilas hydricus ekv. cefiderocolum 1 g. Jedna injekční lahvička obsahuje 7,64 mmol sodíku (přibližně 176 mg). V závislosti na způsobu rekonstituce je potřeba sledovat hranici doporučeného max. denního příjmu pro dospělého člověka, viz SPC bod 4.5. **Terapeutické indikace:** k léčbě infekcí způsobených aerobními gramnegativními organismy u dospělých s omezenými možnostmi léčby. Je nutno dbát oficiálních doporučení týkajících se správného použití antibakteriálních látek. **Dávkování a způsob podání:** Fetcroja má být používána k léčbě pacientů s omezenými možnostmi léčby a pouze po konzultaci s lékařem se zkušenostmi s léčbou infekčních onemocnění. U pacientů s normální funcí ledvin (CrCl) ≥ 90 ml/min až < 120 ml/min) je doporučená dávka 2g po 8 hodinách. U pacientů se zvýšenou renální clearance (CrCl) ≥ 120 ml/min) je doporučená dávka 2g po 6 hodinách. Dávkování u speciální populace viz SPC bod 4.2. Způsob podání: Intravenózní podání. Přípravek Fetcroja se podává intravenózní infuzí po dobu 3 hodin. Přečtěte si pozorně Návod k rekonstituci a naředění léčivého přípravku před jeho podáním v SPC v bodě 6.6. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku, a na jakékoli cefalosporinové antibakteriální léčivé přípravky. Závažná hypersenzitivita (např. anafylaktická reakce, závažná kožní reakce) na jakékoli jiné betalaktamové antibakteriální látky (např. peniciliny, monobaktamy nebo karbapenemy). **Upozornění a opatření**: Byly hlášeny případy hypersenzitivních reakcí, proto je před zahájením terapie nutné pečlivě ověřit předchozí hypersenzitivní reakce na beta-laktamová antibiotika. Pokud dojde k závažné alergické reakci, musí se léčba přípravkem Fetcroja okamžitě ukončit a zahájit adekvátní neodkladná opatření. V souvislosti s léčbou cefiderokolem byl hlášen průjem vyvolaný bakteriemi CDAD (Clostridioides difficile-associated diarrhoea). Podání cefalosporinů bývá spojováno s potenciálem vyvolání záchvatů křečí. Cefiderokol není účinný proti většině grampozitivních organismů a anaerobů. Ve studii u kriticky nemocných pacientů s infekcemi způsobenými gramnegativními bakteriemi rezistentními vůči karbapenemu, byla pozorována vyšší mortalita ve srovnání s pacienty léčenými BAT (Best Available Therapy). Použití cefiderokolu může mít za následek přemnožení necitlivých organismů. Cefiderokol může vykazovat falešně pozitivní výsledky na diagnostickém proužku při rozboru moči. V průběhu léčby cefiderokolem se mohou vyskytnout pozitivní výsledky přímého či nepřímého Coombsova testu.**Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Na základě dostupných studií se nepředpokládá výskyt významných lékových interakcí. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání sodné soli cefiderokolu těhotným ženám jsou omezené, proto se Fetcroja v těhotenství nedoporučuje. Není známo, zda se Fetcroja/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Účinek cefiderokolu na fertilitu u člověka nebyl studován. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky byly průjem (8,2 %), zvracení (3,6 %), nauzea (3,3 %) a kašel (2 %). Časté nežádoucí účinky zahrnují: kandidózy, vyrážky, bolest/erythém/flebitida v místě infuze/injekce, zvýšené hladiny aminotransferáz, jaterních testů a jaterních enzymů. Seznamte se, prosím, s úplným seznamem nežádoucích účinků viz SPC bod 4.8. **Uchovávání:** v chladničce (2-8°C) **Držitel registračního rozhodnutí:** Shionogi B.V., Herengracht 464, Amsterdam, Nizozemsko. **Registrační číslo**: EU/1/20/1434/001. **Datum revize textu:** 25.6.2026. Před předepsáním přípravku se, prosím, seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek má stanovenou maximální cenu. Úhrada zdravotní pojišťovny stanovena nebyla. REF-21930

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST. Souhrn údajů o přípravku obdržíte na adrese: Swedish Orphan Biovitrum s.r.o., Na Strži 65/1702, 140 00 Praha 4. Tel.: +420 296 183 236. Podrobné informace o léčivém přípravku jsou rovněž uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu/.

Nežádoucí účinky musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky nebo firmě Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. prostřednictvím e-mailu: mail.cz@sobi.com

1. Fetcroja® (cefiderokol) Souhrn údajů o přípravku. Dostupné na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fetcroja-epar-product-information_en.pdf. [Dostupné od listopadu 2022].

Sobi je ochrannou známkou Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). ©2026 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). Všechna práva vyhrazena.

PP-35438| září 2026

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.
Na Strži 65/1702, 140 00 Praha 4. Tel.: +420 296 183 236

sobi

devším v důsledku selekčního tlaku způsobeného nadužíváním a nevhodným používáním antibiotik, šíření rezistentních bakteriálních kmenů a horizontálního přenosu genů rezistence. Omezený vývoj nových antibiotik současně snižuje dostupnost účinných terapeutických možností při léčbě infekcí způsobených multirezistentními patogeny (21). Empirické používání antibiotik na popáleninových odděleních může dále podporovat selekci rezistentních mikroorganismů (22).

Odborné práce ukázaly, že MDR infekce prodlužují hospitalizaci, délku mechanické ventilace, rané komplikace, riziko sepse, multiorgánového selhání a mortalitu (23). Zásadním momentem léčby u našeho pacienta bylo zachování syntetické dermální náhrady v oblasti levé horní končetiny, která byla postižena infekcí vyvolanou multirezistentním kmenem *Acinetobacter baumannii*. U syntetických polymerových struktur, jako je BTM, představuje bakteriální infekce riziko tvorby biofilmu v neovaskularizované matrix, což vede k nutnosti jejího odstranění. V našem případě byla léčba cefiderokolem spojena s eliminací patogenu i v tomto nepříznivém mikroprostředí, čímž došlo k sanaci lůžka bez degradace polymerové sítě. Zachovala se integrita BTM s možností dokončit proces dermální integrace a uzávěru rány dermoepidermálními štěpy (Obr. 1C). V terapii infekce způsobené MDR-AB byl cefiderokol podáván v tříhodinové intravenózní infuzi v souladu s doporučeným způsobem podání. Prodloužená infuze prodlužuje dobu, po kterou je lék v krvi přítomen v dostatečně vysoké koncentraci. U popálených pacientů s hypermetabolismem a případně zvýšenou renální clearance může být zachování adekvátní expozice antibiotiku důležité pro dosažení baktericidního účinku. Tento výsledek léčby modifikuje dogma, že infikovanou syntetickou matrix je nutné odstranit. Ukazuje se, že kombinace moderní biotechnologie (BTM) a inovativní antibiotické léčby (cefiderokol) vede k úspěšnému zhojení i u komplikovaných popáleninových traumat s multirezistentní flórou. Předložený klinický případ potvrzuje roli cefiderokolu v managementu pacientů s MDR infekcemi, kde standardní terapeutické možnosti selhávají. Schopnost eradikovat MDR-AB ze syntetického polymeru bez nutnosti radikálního debridementu představuje benefit pro zachování integrity rekonstruovaných tkání. Cefiderokol představuje jednu z terapeutických možností léčby infekcí způsobených karbapenem-rezistentními gramnegativními patogeny u pacientů s omezenými možnostmi léčby. Jeho použití by mělo vycházet z výsledků mikrobiologického vyšetření, klinického stavu pacienta, lokalizace infekce a principů antibiotického stewardshipu v souladu s aktuálními doporučeními IDSA a ESCMID (24, 25). U pacientů s omezenými terapeutickými možnostmi může cefiderokol představovat významnou součást léčby infekcí způsobených multirezistentním *Acinetobacter baumannii*. Včasná implementace této terapie se tak jeví jako klíčový faktor pro úspěšnou integraci moderních dermálních náhrad v nepříznivém mikrobiologickém terénu.

LITERATURA

1. Jeschke MG, Pinto R, Kraft R, et al. Morbidity and survival probability in burn patients in modern burn care. Crit Care Med. 2015;43(4):808-815.
2. Ruegsegger L, Xiao J, Naziripour A, et al. Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria in Burn Patients. Antimicrob Agents Chemother. 2022;66(9):e0068822.
3. Kabanangi F, Joachim A, Nkuwi EJ, et al. High Level of Multidrug-Resistant Gram-Negative Pathogens Causing Burn Wound Infections in Hospitalized Children in Dar es Salaam, Tanzania. Int J Microbiol. 2021;2021:6644185.
4. Vickers ML, Dulhunty JM, Ballard E, et al. Risk factors for multidrug-resistant Gram-negative infection in burn patients. ANZ J Surg. 2018;88(5):480-485.
5. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268-281.
6. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. London: Review on Antimicrobial Resistance; [Internet]. 2016 [cited 2024 Nov 14]. Available from: https://amr-review.org.
7. World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Geneva: World Health Organization; [Internet]. 2017 [cited 2024 Nov 14]. Available from: www.who.int.
8. Miller WR, Arias CA. ESKAPE pathogens: antimicrobial resistance, epidemiology, clinical impact and therapeutics. Nat Rev Microbiol. 2024;22(10):598-616.
9. Church D, Elsayed S, Reid O, et al. Burn wound infections. Clin Microbiol Rev. 2006;19(2):403-434.
10. Lachiewicz AM, Hauck CG, Weber DJ, et al. Bacterial Infections After Burn Injuries: Impact of Multidrug Resistance. Clin Infect Dis. 2017;65(12):2130-2136.
11. Wang H, Palasik BN. Combating antimicrobial resistance with cefiderocol for complicated infections involving the urinary tract. Ther Adv Urol. 2022;14:1-9.
12. Bianco G, Boattini M, Cricca M, et al. Updates on the Activity, Efficacy and Emerging Mechanisms of Resistance to Cefiderocol. Clin Microbiol Infect. 2024;46(12):14132-14153.
13. Wang L, Zhu J, Chen L, Du H. Cefiderocol: Clinical Application and Emergence of Resistance. Drug Resistance Updat. 2024;72:101034.
14. Bassetti M, Garau J. Current and future perspectives in the treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections. J Antimicrob Chemother. 2021;76(Suppl 4):23-37.
15. Bassetti M, Echols R, Matsunaga Y, et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial. Lancet Infect Dis. 2021;21(2):226-240.
16. Karakonstantis S, Rousaki M, Kritsotakis EI. Cefiderocol: Systematic Review of Mechanisms of Resistance, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics, and Clinical Efficacy. Antibiotics (Basel). 2022;11(6):783.
17. Abdul-Mutakabbir JC, Alosaimy S, Morrisette T, et al. Cefiderocol: A novel Siderophore cephalosporin against multidrug-resistant gram-negative pathogens. Pharmacotherapy. 2020;40(12):1228-1247.
18. Kaki R, Taj A, Bagaaifar S. The Use of Cefiderocol in Gram-Negative Bacterial Infections at International Medical Center, Jeddah, Saudi Arabia. Antibiotics (Basel). 2024;13(11):1043.
19. Vardakas KZ, Rafailidis PI, Konstantelias AA, et al. Predictors of mortality in patients with infections due to multi-drug resistant Gram-negative bacteria: The study, the patient, the bug or the drug? J Infect. 2013;66(5):401-414.
20. Norbury W, Herndon DN, Tanksley J, et al. Infection in Burns. Surg Infect (Larchmt). 2016;17(2):250-255.
21. Theuretzbacher U, Outterson K, Engel A, et al. The global preclinical antibacterial pipeline. Nat Rev Microbiol. 2020;18(5):275-285.
22. Vinaik R, Barayan D, Shahrokhi S, et al. Management and prevention of drug resistant infections in burn patients. Expert Rev Anti Infect Ther. 2019;17(8):607-619.
23. van Langeveld I, Gagnon RC, Conrad PF, et al. Multiple-Drug Resistance in Burn Patients: A Retrospective Study on the Impact of Antibiotic Resistance on Survival and Length of Stay. J Burn Care Res. 2017;38(2):99-105.
24. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, et al. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis. Published online August 7, 2024.
25. Paul M, Carrara E, Retamar P, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). Clin Microbiol Infect. 2022;28(4):521-547.

Společná konference farmakologických a toxikologických společností v Brně

Ve dnech 9.–11. září 2026 se v prostorách Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Univerzitním kampusu Bohunice uskutečnila Společná konference farmakologických a toxikologických společností. Jednalo se o významné odborné setkání českých a slovenských farmakologů, klinických farmakologů, farmaceutů, toxikologů a dalších, především vědců věnujících se základnímu i aplikovanému výzkumu ve farmakologii a toxikologii. Konference současně představovala platformu pro setkání akademické sféry, klinické praxe a výzkumných pracovišť.

Společná konference propojila čtyři tradiční odborná setkání: **73. Česko-slovenské farmakologické dny, 31. konferenci TOXCON, 25. Českou konferenci klinické farmakologie a 29. Českou konferenci terapeutického monitorování léčiv (TDM)**. Toto spojení umožnilo na jednom místě představit široké spektrum témat od experimentální a klinické farmakologie přes toxikologii až po personalizovanou farmakoterapii a terapeutické monitorování léčiv.

Akci organizoval a pořádal Farmakologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity společně s Českou společností pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii (ČSEKFT), Českou společností klinické farmakologie ČLS JEP a nadačním fondem PharmAround a s organizační podporou CZECRIN.

Cílem tohoto kongresu bylo překlenout pomyslnou propast mezi základním farmakologickým výzkumem, preklinickým testováním toxicity a reálnou klinickou praxí u lůžka pacienta. Odborný program jasně ukázal, že moderní farmakoterapie se již neobejde bez těsné kooperace mezi experimentálními farmakology, toxikology, klinickými farmakology, farmaceuty a ošetřujícími lékaři.

Program byl koncipován jako kombinace plenárních přednášek, tematických bloků, paralelních sekcí, workshopu, prezentací nového výzkumu, posterových sdělení a moderovaných diskuzí. Konferenci zahájila plenární přednáška prof. Petera McCourta věnovaná fenestracím sinusoidálních endoteliálních buněk jater a jejich úloze na rozhraní plazmy a hepatocytů. Druhou plenární přednášku přednesl prof. Gonzalo Calvo, který se zaměřil na organizaci a strukturu pracoviště klinické farmakologie od podpory výzkumu až po pokročilé terapie.

Obr. 1. *Autor ©MUNI | CREATIC*



Velkou pozornost a následnou diskuzi vzbudila tematická sekce „Konopí a psychedelika: mezi výzkumem a klinickou praxí". Zazněly příspěvky o produkci léčebného konopí, jeho účincích u pacientů s chronickou bolestí i klinické kazuistiky. Druhá část bloku byla věnována farmakologii a neurobiologickým mechanismům psychedelik a jejich využití v psychoterapeutické klinické studii PSIKET002.

Čtvrteční program nabídl mimo jiné blok **personalizované farmakoterapie**, věnovaný terapeutickému monitorování léčiv, farmakogenetice a péči o pacienty se vzácnými onemocněními. Paralelně probíhal workshop zaměřený na případové studie z prostředí uživatelského zařízení pro chov a provádění pokusů na zvířatech. Následovaly bloky věnované akademickým klinickým hodnocením, která mohou měnit klinickou praxi, a paralelní **sekce TOXCON**. Ta zahrnovala různorodá témata od Ah receptoru a metabolismu lipidů přes biomarkery mírného traumatického poškození mozku až po rizika užívání kratomu, toxikologii rtuti a hepatotoxicitu takrinu.

Páteční program přinesl další prezentace preklinické a klinické farmakologie. Paralelně proběhlo Kardiovaskulární sympozium Otty Mayera st., připomínající významnou osobnost české farmakologie a klinické farmakologie. Klinicko-farmakologický blok se následně věnoval mimo jiné dávkování vankomycinu, duální opioidní analgezii v nádorové bolesti, moderní farmakoterapii diabetu, individuálně připravovaným léčivům v pediatrii a nežádoucím účinkům léčiv.

Samostatná pozornost byla věnována výuce farmakologie v České republice a na Slovensku. V této paralelní sekci byly diskutovány možnosti využití simulace a interaktivních algoritmů AKUTNĚ.CZ ve výuce. Následovala velmi podnětná moderovaná diskuze, která se neomezila pouze na tradiční výuku znalostí, ale otevřela také otázky výuky volby terapie, předepisování léčiv, IPLP preskripce.

V průběhu konference bylo rovněž prezentováno 51 posterových sdělení.

Důležitou součástí konference však nebyl pouze odborný program. Přátelská a mnohdy neformální atmosféra vytvářela dobré podmínky pro spontánní diskuze, výměnu zkušeností a navazování nových spoluprací a potkávání starých známých. Po dobu konference bylo zajištěno bezplatné využívání brněnské městské hromadné dopravy, což usnadnilo pohyb mezi ubytováním, kampusem MU a dalšími místy programu. Součástí doprovodného programu byla i možnost bezplatné návštěvy vybraných brněnských památek, které účastníkům umožnily poznat město i mimo konferenční sály.

Ukazuje se totiž, že role specialistů na léčiva se mění z pouhých „konzultantů" na klíčové spolurozhodovatele o terapeutické strategii u komplexních a polymorbidních pacientů. Celkově se jednalo o zdařilé odborné i společenské setkání, tradičně charakteristické rozmanitým programem, otevřenou diskuzí a příjemnou atmosférou.

Tato společná konference farmakologických a toxikologických společností jasně demonstrovala, že česká a slovenská farmakologie, klinická farmakologie, klinická farmacie a toxikologie drží krok se světovými trendy. Integrace moderních technologií, rutinního farmakogenomického testování a inovativních designů klinických hodnocení pod hlavičkou CZECRIN otevírá novou éru personalizované péče.

doc. PharmDr. Jan Juřica, Ph.D.,
Farmakologický ústav LF MU Brno
prof. MUDr. Rostislav Večeřa, Ph.D.,
Ústav farmakologie LF UP Olomouc

Připravujeme do
Klinické farmakologie a farmacie
2026
4

HLAVNÍ TÉMA: Nové výzvy v hepatologii
- Léčba MASLD v roce 2026 – od režimových opatření k cílené terapii
- Primární biliární cholangitida a její léčba
- Hepatitida D a možnosti terapeutické intervence
- Imunoterapie hepatocelulárního karcinomu

VYJDE
V PROSINCI

PŮVODNÍ PRÁCE
- Terapeutické monitorování piperacilinu a dosažení farmakokineticko-farmakodynamických cílů u hospitalizovaných pacientů

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY
- Cílená léčba zánětlivých revmatických onemocnění: současné možnosti a nové trendy – část I.
- Farmakoterapie akutního klimakterického syndromu
- Specifika farmakoterapie diabetu u seniorů, léčebné strategie a doporučení k depreskripci

KAZUISTIKA
- Úspěšná léčba symptomů erytromelalgie lokální aplikací ketaminu a klonidinu

SOLEN
Medical Education

AUTOŘI a **RECENZENTI**, využívejte redakční systém Actavia naplno

Časopis **Klinická farmakologie a farmacie** využívá unikátní redakční systém **Actavia**, který **zajišťuje celý proces od podání rukopisu až po zveřejnění a export článku do vědeckých databází**.

AUTOR www.klinickafarmakologie.cz

1 Vložit článek

Pokud nejste přihlášeni na **www.klinickafarmakologie.cz**, systém vás nejdříve vyzve k přihlášení, případně registraci. Pod přihlašovacími okénky naleznete návod, jak postupovat.



Vložit článek

2 Odeslat článek do redakce

Zadejte název článku a autora, přiložte soubory rukopisu. Poté stiskněte „**odeslat redakci**“. Bez tohoto kroku redakce o vašem textu neví.

Odeslat redakci

Odeslat...

3 Další práce s vaším článkem

Dále již vše probíhá kompletně v redakčním systému Actavia. O všech změnách jste informováni e-mailem

stav recenzního řízení → ver. č. 1 Čeká na recenze

novou verzi článku vložíte opět do Actavie → ver. č. 2 Autorská úprava Termín: 17. 7. 2024

potvrzení o přijetí článku k publikaci → ver. č. 1 Článek přijat

RECENZENT www.klinickafarmakologie.cz

1 Přijetí/odmítnutí recenze

O recenzi budete požádáni **e-mailem**. **Přijměte/odmítněte recenzi co nejdříve** kliknutím na odkaz v e-mailu. Při případném odmítnutí umožníte redakci oslovit ihned jiného recenzenta. Při přijetí recenze pak máte zpravidla 3 týdny na její zpracování.

Akceptovat, či odmítnout recenzi můžete «ZDE».

2 Přílohy rukopisu

Jakmile recenzi přijmete, zpřístupní vám systém rukopis včetně všech příloh.

Přiložené zdrojové soubory:

Soubor
Fig_1.jpg
Fig_2.jpg

3 Odeslání recenze do redakce

Vloženou recenzi lze upravovat, ale nezapomeňte si ji průběžně ukládat, neuložené pasáže nebudete mít k dispozici. Hotovou recenzi je třeba „**odeslat redakci**“ – před odesláním o ní redakce neví.

Vaše recenze vypadá, že je kompletní, jak to bude možné, odešlete ji do redakce...

Odeslat hotovou recenzi do redakce...

NEVÍTE SI RADY?

KONTAKTUJTE: Mgr. Hana Ševčíková
sevcikova@solen.cz, + 420 778 976 986

SOLEN MEDICAL EDUCATION

www.klinickafarmakologie.cz