

Editorial

Editorial

M. Huorka

V. interná klinika LFUK a UN Bratislava



Editorial k článku Trendy v predčasných úmrtiach na zhubné nádory tráviacej sústavy na Slovensku v rokoch 2011–2020: 8 diagnóz počas 10 rokov

T. Koller, A. Baráková

Na úvod treba vyzdvihnúť doslova slyfofskú prácu autorov, ktorí si zvolili cieľ svojej práce naprieč celým spektrom zhubných nádorov tráviacej sústavy. Napriek mnohým administratívnym nedostatkom (najmä hlásna povinnosť na nádorové ochorenia), za ktoré prirodzene autori nenesú zodpovednosť, sa zhostili svojej úlohy poukázať na trendy v predčasných úmrtiach na zhubné nádory tráviacej sústavy priam excelentne.

Problematika nádorových ochorení a s ním spojená mortalita je bohužiaľ celosvetovo rozšírený problém. V dnešnej dobe sú nádorové ochorenia najčastejšou príčinou úmrtnosti, hneď po chorobách obehovej sústavy. Na rakovinu je u nás liečená značná časť populácie.

Úmrtnosť na zhubné nádory tráviacej sústavy je žiaľ stále vysoká, kým pri pažeráku a žalúdku sa 5-ročné prežívanie pohybuje okolo 10 %, u parenchymatóznych orgánov je bilancia priam žalostná. Prežívanie nepresahuje 5 %. Relatívne najlepšia situácia je pri kolorektálnom karcinóme kde 5-ročné prežívanie presahuje 30 %. Predčasná úmrtnosť na onkologické ochorenia tráviacej sústavy vo všeobecnosti má jedného menovateľa – neskorá diagnóza. Jedná sa o problém celospoločenský, ktorý už dávno prerástol hranice medicínskych možností. Samotná diagnostika, ako aj prípadná liečba je síce na vysokej úrovni, štatistické

ukazovatele nás vracajú do krutej reality. Badať niektoré trendy v stagnácii úmrtnosti, resp. v znížení mortality, ale tieto čísla sú ďaleko od spokojnosti. V čom teda spočíva problém? Jednoznačne v prevencii a skríningu. Na Slovensku už síce existujú skríningové programy najmä na kolorektálny karcinóm a rozbieha sa aj program na hepatocelulárny karcinóm, ale ich celoplošné pokrytie je nedostatočné. Pri kolorektálnom karcinóme skríningové možnosti narážajú najmä na nedostatočné kapacitné možnosti, ale aj na všeobecnú fóbiu populácie z kolonoskopického vyšetrenia. Je aproximatívne vypočítané, že na Slovensku by v kategórii 50–74 rokov malo ročne na skríning chodiť 800 tis. ľudí. Za posledné obdobie cca 3 rokov je toto číslo značne podhodnotené, len 250 tis., čo predstavuje iba 35 % (pre porovnanie Holandsko 68 % a Slovinsko 60 %). Z tých 35 % je cca 19 tis. pozitívnych, ktorí by mali podstúpiť kolonoskopiu. To predstavuje skoro 19 tis. pankolonoskopií, pri rozmenení na drobné sa jedná v súčasnosti o 300 kolonoskopií na jednom pracovisku. Pri bežnej aj inej práci je to nemožné.

Recentné celosvetové trendy sa v súčasnosti posúvajú do hľadania nových skríningových metód. To znamená zapojenie širokého spektra odborníkov vrátane genetikov a imunológov. Určitým svetlým príkladom pre detekciu

včasných foriem kolorektálneho karcinómu je zavedenie jedinečného multi-targetového testu DNA zo vzorky stolice pre skríning CRC. Jedinečnosť spočíva vo viacnásobnom zacielení testu. Dokáže poskytnúť informácie o stave troch génov. Kombinácia stavu viacerých génov umožňuje kľúčový nárast záchytnosti, a dáva vysoko presnú informáciu o rizikivosti priebehu karcinogenézy. Princíp fungovania testu je založený na skúmaní prítomnosti génových biomarkerov pomocou metylačnej metódy. Je založený na bisulfidovej konverzii, kde sa odlišia metylované časti od nemetylovaných. Metylácia DNA je kľúčovým molekulárnym mechanizmom spojeným s ľudskou karcinogenézou. Tento test by drasticky znížil počet potrebných kolonoskopií. Finančné možnosti však zatiaľ nedovoľujú ho použiť masovo.

Ako autori v práci správne poukázali, v rámci možností zdravotnej starostlivosti len systematické zbieranie a analýza výskytu a úmrtnosti na zhubné nádory, by mali byť základom pre predvídanie trendov a plánovanie cielených opatrení zameraných nielen na primárnu prevenciu nádorov, ale aj na optimalizáciu siete zdravotnej starostlivosti.

MUDr. Martin Huorka, CSc.

V. interná klinika LF UK a UN Bratislava

martin@huorka.sk



PENTASA®
MESALAZINE

FERRING
PHARMACEUTICALS

VÁŠ PARTNER V LÉČBĚ MÍRNÉ AŽ STŘEDNĚ ZÁVAŽNÉ ULCERÓZNÍ KOLITIDY^{1,2}

- **PENTASA SACHET 4 g** obsahuje **NEJVYŠŠÍ MNOŽSTVÍ MESALAZINU (4 g)** v jedné dávce²

RŮZNÍ LIDÉ,
RŮZNÉ VOLBY...



Zkrácená informace o přípravcích PENTASA
Názy přípravků: Pentasa Sachet 2g granule s prodlouženým uvolňováním, Pentasa Sachet 4 g granule s prodlouženým uvolňováním v sáčku, Pentasa Prolong 1g tablety s prodlouženým uvolňováním, Pentasa Prolong 500 mg tablety s prodlouženým uvolňováním, Pentasa 1 g rektální suspenze, Pentasa 1g čípky.
Složení: Granule: 2 g nebo 4 g mesalazinu v 1 sáčku. Tablety 1g: 1g mesalazinu v 1 tabletě. Tablety 500 mg: 500 mg mesalazinu v 1 tabletě. Rektální suspenze: 1 g mesalazinu ve 100 ml rektální suspenze (ekv. 1 lahvičky). Čípky: 1 g mesalazinu v 1 čípku. Indikace: Granule 2 g: mírná až středně závažná ulcerózní kolitida (UC) nebo Crohnova choroba. Granule 4 g: mírná až středně závažná UC u dospělých. Tablety 1g i 500 mg: UC, Crohnova choroba. Rektální suspenze: UC v oblasti rekta a sigmoidu u dospělých. Čípky: UC v oblasti rekta. Kontraindikace: Přecitlivělost na mesalazin, salicyláty nebo na kteroukoli pomocnou složku přípravku. Těžké poškození jaterních a ledvinových funkcí. Dávkování a způsob podávání: Granule 2 g: UC, akutní fáze: až 4 g denně v jedné dávce nebo rozdělené ve 2 dávkách; udržovací léčba: 2 g 1x denně. Crohnova choroba: až 4 g denně v rozdělených dávkách. Tablety se nesmí kousat, lze rozpustit v tekutině. Rektální suspenze: Akutní fáze onemocnění a prevence relapsu: obv. 1 sáček denně. Tablety: UC, akutní stádium: až 4 g denně v jedné nebo rozdělených dávkách, udržovací léčba: 2 g 1x denně. Crohnova choroba: až 4 g denně v rozdělených dávkách. Tablety se nesmí kousat, lze rozpustit v tekutině. Rektální suspenze: Akutní fáze onemocnění a prevence relapsu: obv. 1 lahvička večer před spaním rektálně. Čípky: 1 čípek 1x denně. Dávkování u dětí ve věku od 6 let a dospívajících: Granule 2 g, Tablety: Zpravidla se dětem s hmotností do 40 kg podávají poloviční dávky než dospělým, nad 40 kg lze podávat stejnou dávku jako dospělým. Granule 4 g: nedoporučeno. Rektální suspenze o čípky: Zkušenosti s podáváním dětem a mladistvým jsou omezené. Zvláštní upozornění: Při alergii na sulfasalazin je třeba zvýšené opatrnosti (nebezpečí alergie na salicyláty). V souvislosti s léčbou mesalazinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, včetně polékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, Stevens-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy. Mesalazin musí být vysazen při prvním výskytu závažných kožních nežádoucích účinků nebo jakékoli jiné známce přecitlivělosti. Během léčby nutno monitorovat renální funkce, především v počátku terapie. Při poruše jaterních funkcí je třeba opatrnosti, při poruše renálních funkcí se léčba nedoporučuje. Vzácně hlášeny případy mesalazinem vyvolané kardální hypersenzitivity, velmi vzácně krevní dyskrázie – při podezření na tyto reakce nutno léčbu okamžitě přerušit. V souvislosti s užíváním mesalazinu byly hlášeny případy nefrolitýzy, včetně koncentrátů se 100% obsahem mesalazinu. Doporučuje se zajistit v průběhu léčby dostatečný příjem tekutin. Mesalazin může po kontaktu s chlóranem sodným způsobit červenohnědé zbarvení moče (např. v případě čištění toalet chlóranem sodným obsaženým v určitých bělicích prostředcích). Speciální skupiny pacientů: Starší pacienti: sledovat renální funkce, není nutné redukovat dávku. Těhotenství a laktace: Během těhotenství a laktace léčba možná pouze pokud její přínos převáží možná rizika, zkušenosti jsou omezené. Mesalazin postupuje placentární bariérou a vylučuje se do mateřského mléka, u novorozenců léčených matek zaznamenaný leuko- a trombocytopenie a anemie, u kojenců nelze vyloučit reakce přecitlivělosti (průjem). Je možné zvýšené riziko předčasných porodů, mrtvé narozených plodů a nízké porodní váhy, což může ale také souviset s aktivní závažnou střevní chorobou bez přímé souvislosti s mesalazinem. Nežádoucí účinky: Časté: Bolest hlavy, průjem, bolest břicha, nauzea, zvracení, vyrážka (včetně kopřivky a erytematózní vyrážky). Méně časté: U rektálních forem: podráždění konečníku, tenesmus. Vzácně: Zákrat, myokarditida a perikarditida, zvýšená amyláza, akutní pankreatitida, flatulence, fotosenzitivita. Velmi vzácně: Anemie, aplastická anemie, agranulocytóza, neutropenie, leukopenie, pancytopenie, trombocytopenie a eosinofilie. Reakce hypersenzitivity včetně alergického exantému, horečka, periferní neuropatie, alergické reakce, plicní fibróza, pankolitida, zvýšení hladiny aminotransferáz a ukazatelů cholestatické, hepatotoxické reakce, reverzibilní alopecie, bolesti svalů a kloubů, ojedinelá hlášení reakce podobné systémovému lupus erythematosus, zhoršení renálních funkcí, oligospermie, horečka. Frekvence výskytu neznámá: nefrolitýza, změna barvy moči, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky. Předávkování: Monitorovat renální funkce, léčba symptomatická. Interakce: Současné podání nefrototoxických látek jako jsou NSAID a azathioprin může zvyšovat riziko renálních nežádoucích reakcí. Podání mesalazinu s azathioprinem nebo 6-merkaptopurinem může zvyšovat riziko krevní dyskrázie, především leukopenie. Podmínky uchovávání: Chránit před světlem, chladem, vlhkostí a mrazem. Držitel rozhodnutí o registraci: Ferring-Léčiva, a.s., K Rybníku 475, Jesenice u Prahy, ČR. Registrační číslo; data poslední revize textu: Sachet 2g: 29/669/07-C; 23.2.2023. Sachet 4g: 29/109/16-C; 23.2.2023. Tablety 1g: 29/011/11-C; 23.2.2023. Tablety 500 mg: 29/014/95-C; 23.2.2023. Rektální suspenze: 29/183/00-C; 23.2.2023. Čípky: 29/009/95-C; 23.2.2023. Výdej vázán na lékařský předpis. Plná úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se, prosím, seznáme s úplnými informacemi o přípravcích, které obdržíte na adrese: FERRING Pharmaceuticals CZ s.r.o., K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy.

Reference: 1. SPC PENTASA SACHET 2 g granule s prodlouženým uvolňováním; datum revize textu: 23. 2. 2023. 2. SPC PENTASA SACHET 4g granule s prodlouženým uvolňováním v sáčku; datum revize textu: 23. 2. 2023

FERRING Pharmaceuticals CZ s.r.o., K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy, Česká republika

FERRING
PHARMACEUTICALS



NOVĚ
Normix 400 mg
98 tbl

- **NEVSTŘEBATELNÉ
ANTIBIOTIKUM (ABSORBCE < 1 %)
SE ŠIROKÝM SPEKTRUM ÚČINKU**
- **SYMPTOMATICKÁ LÉČBA SUDD***
- **KOMPLEXNÍ TERAPIE HEPATÁLNÍ
ENCEFALOPATIE⁽¹⁾**

* symptomatická nekomplikovaná divertikulární choroba tlustého střeva, v kombinaci s vlákninou. **Reference:** 1. SPC Normix 400 mg, datum revize textu: 22. 10. 2021

Název přípravku: NORMIX 400 mg potahované tablety. **Složení:** rifaximinum 400 mg, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), glycerol-distearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek, mikrokrytalická celulóza, hypromelosa 2910, oxid titaničitý, dihydrát dinatrium-edetátu, propylenglykol, červený oxid železitý. **Indikace:** k léčbě chronických střevních infekcí způsobených gram pozitivními nebo gram negativními bakteriemi, ke komplexní léčbě hepatální encefalopatie a k profylaxi při chirurgických výkonech na tlustém střevě, k symptomatické léčbě SUDD jako doplněk k vláknině z potravy. Normix mohou užívat dospělí a dospívající od 12 let věku. Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení pro správné používání antibakteriálních látek. **Dávkování a způsob podání:** u dospělých a dospívajících od 12 let 10–15 mg/kg tělesné hmotnosti denně rozdělené do 2, 3 nebo 4 dávek podle typu indikace. Trvání léčby obvykle nemá přesáhnout 7 dní. Profylaxe při chirurgických výkonech na tlustém střevě: 400 mg každých 12 hodin. Léčba hepatální encefalopatie: 400 mg každých 8 hodin. Symptomatická léčba nekomplikované divertikulární nemoci: 400 mg každých 12 hodin po dobu 7 dní/měsíc s dlouhodobým cyklickým podáváním. V závislosti na doporučení lékaře, může být upravena celková denní dávka i počet denních dávek. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost rifaximinu u dětí mladších než 12 let nebyly stanoveny. Přípravek lze užívat s jídlem či, nalačno, perorálně a zapije se sklenicí vody. **Starší pacienti:** Úprava dávkování není nutná. **Porucha funkce jater:** není třeba úpravy dávkování. **Porucha funkce ledvin:** Nutnost úpravy dávkování, se nepředpokládá, přesto je zapotřebí opatrnosti. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku (rifaximin), deriváty rifamycinu nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. **Střevní obstrukce (i parciální) a závažnější intestinální ulcerace.** **Interakce:** Potenciál systémových interakcí je nízký. Rifaximin je slabým induktorem CYP3A4, rifaximin neměl významný vliv na farmakokinetiku substrátů CYP3A4, nicméně u pacientů s poruchou funkce jater nelze vyloučit, že by rifaximin mohl snižovat expozici současně podávaných substrátů CYP3A4 (jako jsou např. warfarinu, antiepileptik, antiarytmik, perorální antikoncepce), a to v důsledku vyšší systémové expozice ve srovnání se zdravými jedinci. U pacientů léčených warfarinem, kterým byl předepsán rifaximin, bylo hlášeno jak snížení tak i zvýšení INR. Není známo, zda současně podávané léky, které inhibují CYP3A4, mohou zvýšit systémovou expozici rifaximinu. U zdravých jedinců vedlo souběžné podání jedné dávky cyklosporinu (600 mg), silného inhibitoru glykoproteinu P, s jednou dávkou rifaximinu (550 mg) k 83násobnému a 124násobnému zvýšení průměrné C_{max} rifaximinu a AUC_{0-24} . Klinický význam tohoto zvýšení systémové expozice není známý. V případě souběžného užívání aktivního uhlí má být rifaximin užit nejméně 2 hodiny po jeho podání. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky pozorované s frekvencí $\geq 1,0\%$, považované za související s rifaximem, byly zejména gastrointestinální reakce (zvracení 2 %; nauzea 7 %; abdominální distenze 2 %; flatulence 9 %; bolest břicha 7 %; zácpa 4 %; nucení na stolič 7 %; průjem 1 %). Kromě toho byly také pozorovány závratě (12,9 %), bolesti hlavy (7 %) a pyrexie (6,4 %). Nežádoucí účinky jsou obvykle mírné a přechodné, vymizí při pokračující léčbě nebo rychle odezní po ukončení léčby. Potenciálně závažné nežádoucí účinky jsou anafylaktická reakce a klostridiová infekce. **Upozornění:** Rifaximin nemá být podáván pacientům s klinickými příznaky invazivní enteritidy. Průjem spojený s bakterií Clostridium difficile byl hlášen při užití téměř všech antibakteriálních přípravků včetně přípravků s terapeutickými účinky proti bakterii Clostridium difficile, jako je rifaximin. V důsledku toho nelze vyloučit případnou souvislost rifaximinu s CDAD a pseudomembranózní kolitidou. Při souběžném užívání rifaximinu a inhibitoru P-glykoproteinu, jako je například cyklosporin, je třeba opatrnosti (viz bod 4.5). Navzdory zanedbatelné absorpci léčiva (méně než 1%), může rifaximin, tak jako všechny deriváty rifamycinu, způsobit načervenalé zbarvení moči. U pacientů léčených warfarinem, kterým byl předepsán rifaximin, bylo hlášeno jak snížení, tak i zvýšení INR (v některých případech s krváčovými epizodami). Pokud je souběžné podávání nezbytné, je nutné pečlivě monitorovat INR, a to jak na začátku léčby rifaximem, tak při jejím ukončení. Pro udržení požadované úrovně antikoagulace mohou být nutné úpravy dávkování perorálních antikoagulancí (viz bod 4.5). Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Údaje o podávání rifaximinu těhotným ženám jsou omezené, z preventivních důvodů se podávání rifaximinu v těhotenství nedoporučuje. Je nepravděpodobné, že by se rifaximin vyskytoval v mateřském mléce v signifikantním množství. Je lepší pro kojící ženu zvolit jinou léčbu, zejména pokud kojí novorozence nebo předčasně narozené dítě. Studie na zvířatech nenaznačují žádný přímý nebo nepřímý škodlivý účinek na fertilitu mužů a žen. Rifaximin má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacientům má být doporučeno, aby se vyvarovali řízení vozidla nebo obsluhy jakéhokoli nástroje nebo stroje v případě, že se u nich objeví závratě. **Zvláštní opatření pro uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Alfasigma S.p.A., Via Ragazzi del '99 n. 5–40133 Bologna, Itálie. **Datum revize textu:** 22. 10. 2021. Výdej vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím se prosím seznamte s plným zněním SPC. Kód: CZ.NRX.2022.05.02

ALFASIGMA