

Neurodegenerativní onemocnění - z laboratoře do klinické praxe

# 2. výroční konference Národního ústavu pro neurologický výzkum

**10. - 11. října 2024** Hotel Pyramida, Praha

## Záštita

Neurologická klinika LF MU ve FN u sv. Anny  
Česká neurologická společnost

**Ředitel Národního ústavu pro neurologický výzkum**  
prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP

## Odborní garanti konference

prof. MUDr. Vladimír Komárek, CSc.  
prof. MUDr. Robert Jech, Ph.D.

# Program



První subkutánní kontinuální  
24h léčba pro pacienty s pokročilou  
Parkinsonovou nemocí<sup>1</sup>

# Nyní mohu více.

Zkrácené informace o léčivém přípravku

**Název:** Duodopa SC 240 mg/ml + 12 mg/ml infuzní roztok. **Složení:** Jeden ml obsahuje 240 mg foslevodopy a 12 mg foskarbidopy. **Indikace:** Léčba pokročilé Parkinsonovy nemoci, která reaguje na léčbu levodopou a je doprovázena těžkými motorickými fluktuacemi a hyperkinezi nebo dyskinezi, pokud dostupné kombinace antiparkinsonik neposkytují uspokojivý výsledek. **Dávkování:** Duodopa SC se podává jako kontinuální subkutánní infuze, 24 hodin denně. Doporučená počáteční rychlost infuze přípravku Duodopa SC se stanoví přepočtem denního příjmu levodopy na ekvivalenty levodopy (LE) pomocí příslušných koeficientů násobících dávku (pro výpočet se bere v úvahu pouze levodopa a inhibitory COMT) a následným výpočtem zohledňujícím vyšší biologickou dostupnost subkutánní foslevodopy, poměr molekulových hmotností foslevodopy a levodopy, obsah foslevodopy v 1 ml a počet hodin bdělosti použitý pro stanovení LE. Dávku lze upravit tak, aby bylo dosaženo klinické odpovědi, ať už maximalizuje funkční „on“ periodu a minimalizuje počet a trvání „off“ period a „on“ period s obtěžující dyskinezi. Maximální doporučená denní dávka foslevodopy je 6 000 mg (nebo 25 ml přípravku Duodopa SC denně, což odpovídá přibližně 4 260 mg levodopy denně). **K zahájení** léčby přípravkem Duodopa SC je také potřebné určit objem nasycovací dávky. Pumpa umožňuje naprogramovat 2 **alternativní rychlosti** infuze pro pacienta (nízká/vysoká). Pokud to zdravotnický pracovník umožní, mohou si pacienti sami podat **extra dávku** ke zvládnutí akutních „off“ příznaků, které se objeví během kontinuální infuze. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku, glaukom s uzavřeným dněm, těžké srdeční selhání, akutní cévní mozková příhoda, těžká srdeční aritmie, současné užití neselektivních inhibitorů MAO a selektivních inhibitorů MAO typu A (jejich podávání musí být přerušeno min. dva týdny před zahájením léčby přípravkem Duodopa SC), stav, za kterých jsou kontraindikovány látky s adrenergním účinkem, např. feochromocytom, hyperthyroidismus a Cushingův syndrom. Jelikož levodopa může aktivovat rozvoj maligního melanomu, nesmí být přípravek Duodopa SC používán u pacientů s podezřelou neurčenou kožní lézí nebo s melanomem v anamnéze. **Zvláštní upozornění:** Duodopa SC se nedoporučuje k léčbě extrapyramidových účinků vyvolaných léky. Pacienti s těžkým kardiovaskulárním nebo plicním onemocněním, bronchiálním astmatem, ledvinovým, jaterním nebo endokrinním onemocněním nebo s anamnézou virové choroby nebo konvulzí mají být léčeni přípravkem Duodopa SC s opatrností. U pacientů s anamnézou infarktu myokardu, kteří mají zbytkové aritmie, má být pečlivě sledována srdeční činnost. U všech pacientů léčených přípravkem Duodopa SC má být pečlivě sledován rozvoj změn duševního stavu, deprese s tendencí k sebevraždě a jiných závažných duševních změn. Pacienti s dřívější nebo současnou psychózou mají být léčeni s opatrností. Pacienti s chronickým glaukomem s otevřeným dněm mají být léčeni přípravkem Duodopa SC s opatrností a pouze za předpokladu, že nitrooční tlak je dobře kontrolován. Duodopa SC může vyvolat ortostatickou hypotenzi. Levodopa je spojována se somnolencí a epizodami náhlého nástupu spánku. Při náhlém vysazení antiparkinsonik byl hlášen komplex příznaků podobných neuroleptickému malignímu syndromu. Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodu možnosti rozvoje impulzivních poruch. Dopaminový dysregulační syndrom je návyková porucha, která u některých pacientů léčených kombinací karbidopa/levodopa vede k nadměrnému užívání přípravku. Duodopa SC obsahuje hydrazin, který může být genotoxický a možná karcinogenní. Snížená schopnost zacházet se systémem pro podávání přípravku může způsobit komplikace. Takovým pacientům má asistovat pečovatel. Náhle nebo postupně zhoršování bradycie může být znamením obstrukce zařízení z jakýchkoli důvodů, a je třeba to vyšetřit. U pacientů léčených kombinací přípravku s obsahem levodopy s karbidopou byla hlášena polyneuropatie. Duodopa SC obsahuje 42,4 mg (přibližně 1,84 mmol) sodíku v jednom ml. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Studie interakcí nebyly s přípravkem Duodopa SC prováděny. U generických kombinací levodopy s karbidopou jsou interakce obecně známy. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání přípravku Duodopa SC těhotným ženám nejsou k dispozici. Podávání v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které neužívají antikoncepci, se nedoporučuje. Levodopa je vylučována do lidského mateřského mléka. Kojení má být během léčby přípravkem Duodopa SC přerušeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Levodopa a karbidopa mohou vyvolat závratě a ortostatickou hypotenzi. Proto má být řízení a obsluha strojů vykonávána s opatrností. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: flegmóna, infekce, erupce, uzlík, edém, bolest a reakce v místě podání infuze, infekce močových cest, úzkost, deprese, halucinace, pády. Časté: absces v místě podání infuze, anémie, snížená chuť k jídlu, abnormální sny, agitovanost, stav zmatenosti, bludy, impulzivní porucha, insomnie, paranoia, psychotická porucha, spánkové ataky, porucha spánku, suicidální představa, kognitivní porucha, závrat, posturální závrat, dyskineze, dystonie, bolest hlavy, hyperstezie, „off“ fenomén, parestezie, polyneuropatie, somnolence, synkopa, tremor, nepravidelná srdeční frekvence, hypertenze, hypotenze, ortostatická hypotenze, dyspnoe, orolaryngeální bolest, bíšňí distenze, bolest břicha, zácpa, průjem, sucho v ústech, dysgeuzie, dyspepsie, dysfagie, flatulence, nauzea, zvracení, kontaktní dermatitida, hyperhidróza, pruritus, vyrážka, svalové křeče, bolest šíje, inkontinence moči, retence moči, astenie, únava, malátnost, periferní edémy, bolest, následující reakce v místě podání infuze: modřina, exfoliace, extravazace, hematom, krvácení, indurace, záneť, podráždění, rezistence, papula, pruritus, vyrážka, otok, zvýšená hladina aminokyselin, zvýšená hladina homocysteinu v krvi, snížená hladina vitamínu B<sub>6</sub>, deficience vitamínu B<sub>12</sub>, snížení nebo zvýšení tělesné hmotnosti. **Použitelnost:** Neotevřená 20 ml ampule. Přípravek musí být použit do 24 hodin po přenesení z injekční lahvičky do stříkačky. **Uchovávaní:** Uchovávejte a přepravujte v chladu (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byla chráněna před rozbitím. Mohou být uchovávaný při pokojové teplotě do maximálně 30 °C po jedno období v délce až 28 dní. **Balení:** 7 injekčních lahviček po 10 ml. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie s.r.o., Praha, Česká republika. **Registrační číslo:** 27134/121-C. **Datum poslední revize SmPC:** 9. 11. 2023. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen smluvním zdravotnickým zařízením z veřejného zdravotního pojištění. *Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.*

Reference: 1. SmPC Duodopa SC [9. 11. 2023]

AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5. Tel: 233 098 111, www.abbvie.cz

02/2024  
CZ-PRODD-240004

abbvie

## Program

10. 10. 2024 Thursday

- 8:55 - 9:00 Welcome by Neur-IN director  
*M. Brázdil*
- 9:00 - 9:05 Opening speech by the rector of Masaryk University  
*M. Bareš*

### BLOCK I: Latest Updates and Research Highlights 2024

*M. Brázdil, R. Jech*

- 9:05 - 9:30 Update on Parkinson Disease  
*P. Dušek*
- 9:30 - 9:55 Update on Dementia with Lewy bodies and tauopathies  
*I. Rektorová*
- 9:55 - 10:20 Update on developmental disorders and epilepsy  
*P. Jiruška*
- 10:20 - 10:30 Panel Discussion: The future of research in neurodegenerative and neurodevelopmental disorders
- 10:30 - 10:45 Coffee break

### BLOCK II: Pillar I Selected Key Topics in Movement Disorders

*P. Dušek, R. Matěj*

- 10:45 - 11:10 Genetics of dystonia: update from the GenDy project  
*R. Jech*
- 11:10 - 11:35 Hereditary Cerebellar Ataxias: Current Clinical Approaches and Advances  
*J. Paulasová Schwabová*
- 11:35 - 12:00 Molecular pathology of neurodegenerations and the role of Brain bank  
*R. Matěj*
- 12:00 - 12:15 Panel Discussion: Movement Disorders in Neur-IN - next steps
- 12:15 - 13:20 Lunch

### BLOCK III: Pillar II Selected Key Topics in Dementias

*I. Rektorová, O. Lerch*

- 13:20 - 13:45 Brain structural and microstructural alterations in Post COVID-19 condition  
*E. Barteková*
- 13:45 - 14:10 Rational Design of Medicines for Alzheimer's Disease; Anti-inflammatory properties of MSC in the therapy of brain disorder  
*J. Mičan; I. Koutná*
- 14:10 - 14:35 Assessing hematoencephalic barrier using DCE-MRI in early Alzheimer Disease  
*O. Lerch*

14:35 - 14:50 **Panel Discussion: Dementias in Neur-IN - next steps**

14:50 - 15:05 *Coffee break*

## **BLOCK IV: Presentation of selected projects from Pillar II**

*J. Laczó, O. Bezdiček*

15:05 - 15:15 **Preoperative Cognitive Profile Predictive of Cognitive Decline after STN DBS in Parkinson's disease**

*O. Bezdiček*

15:15 - 15:25 **Plasma Neurofilament Light and Spatial Navigation in MCI**

*J. Laczó*

15:25 - 15:35 **Compensatory changes in functional connectivity in prodromal DLB**

*K. Mitterová*

15:35 - 15:45 **TIS for Cognitive Impairment in MCI with Lewy Bodies**

*M. Pupíková*

15:45 - 15:55 **TIS of the Subthalamic Nucleus in Parkinson's disease reduces pathological beta activity**

*M. Lamoš*

15:55 - 16:05 **Plasmin and neurotrophic biomarkers in neurodegenerative diseases**

*F. Angelucci*

16:05 - 16:15 **Microbiota profile of the gut, nasal and oral cavity in Alzheimer's and Parkinson's disease**

*L. Krajčovičová*

16:15 - 16:25 **Impairment of memory state stability and segregation in a model of oscillopathy**

*K. Ježek*

16:25 - 17:05 **Panel discussion: Pillar II - questions, comments, suggestions**

19:00 - 23:00 *Dinner*

## **11. 10. 2024 Friday**

### **BLOCK I: Presentation of selected projects from Pillar I**

*M. Bočková, P. Dušek*

9:00 - 9:10 **Automatic Analysis of Eyelid Movement in Parkinson's Disease**

*L. Kaelble*

9:10 - 9:20 **Neurodegeneration and multiple sclerosis**

*T. Uher*

9:20 - 9:30 **De-novo heterozygous EHMT2 variants genocopy Kleefstra syndrome via distinct pathogenetic mechanism**

*A. Hnízda*

9:30 - 9:40 **Electrophysiological biomarkers for deep brain stimulation therapy**

*M. Bočková*

9:40 - 9:50 **Neuroprotective compounds: chelators of biologically important metals**

*M. Jakubek*

9:50 - 10:00 **MRI biomarkers of Parkinson's disease in glymphatic system: preliminary results**

*M. Gajdoš*

10:00 - 10:10 **Automatic and manual DTI-ALPS approaches confirm glymphatic system impairment in Parkinson's disease**

*S. Mareček*

10:10 - 10:20 **RT-QuIC for prionopathies and synucleinopathies**

*K. Holada*

10:20 - 11:00 **Panel discussion: Pillar I - questions, comments, suggestions**

11:00 - 11:15 *Coffee break*

### **BLOCK II: Pillar III Selected Key Topics in Neurodevelopmental Disorders and Epilepsy**

*P. Jiruška, M. Balaščík*

11:15 - 11:40 **Altered mTOR signaling in glial cells and its role in the pathogenesis of neurodevelopmental and neurodegenerative disorders**

*H. Pivoňková*

11:40 - 12:05 **Dysregulation of mitochondrial transport in developmental and epileptic encephalopathies**

*M. Balaščík*

12:05 - 12:30 **Novel insights into the mechanisms of focal cortical mTORopathy and its relation to seizures**

*O. Novák*

12:30 - 12:45 **Panel Discussion: Neurodevelopmental Disorders and Epilepsy in Neur-IN - next steps**

12:45 - 13:45 *Lunch*

### **BLOCK III: Presentation of selected projects from Pillar III**

*P. Jiruška, M. Brázdil*

13:45 - 13:55 **Role of neurons carrying mutated mTOR in the development of seizures in focal cortical dysplasia**

*J. Kudláček*

13:55 - 14:05 **Characterizing energy metabolism changes during in vitro differentiation of human iPSCs to neurons for personalized diagnosis of epileptogenic variants**

*Š. Danačíková*

14:05 - 14:15 **Innovative Diffusion MRI Metrics for FCD Detection in Epilepsy Patients: A Multivariate Statistical Approach**

*D. Kala*

- 14:15 - 14:25 **Multilayered regulation of tau-microtubule interactions**  
*Z. Lánský*
- 14:25 - 14:35 **Short- and Long-Term Effects of Early-Life Seizures: Transcriptomic And Proteomic Perspective**  
*Z. Golíášová*
- 14:35 - 14:45 **Short- and Long-Term Effects of Early-Life Seizures: Sex-Related Differences in Cognitive Function**  
*A. Grígelová*
- 14:45 - 14:55 **AAV-based model of focal cortical mTORopathy with seizures**  
*C. Olson*
- 14:55 - 15:05 **EEG signature of neurodegeneration-associated proteins in the drug-resistant MTLE**  
*E. Zatloukalová*
- 15:05 - 15:45 **Panel discussion: Pillar III - questions, comments, suggestions**
- 15:45 - 15:50 **Closing Remarks**  
*R. Jech*

## E-posterová sekce

**Spatial navigation assessment in the diagnosis of Alzheimer's disease**  
*M. Laczó*

**A machine learning approach to explore functional connectivity of Deep Brain Stimulation States in Parkinson's Disease**  
*D. Kiakou*

**Ante-mortem diagnosis of prion diseases from cerebrospinal fluid: open experimental study**  
*S. Baranová*

**Non-invasive approach to characterize splicing variants in ATP7B from nasopharyngeal swab in Wilson disease patients**  
*I. Jedličková*

**Immunosenescence signature in dementia with Lewy bodies**  
*P. Lázníčková*

**rsfMRI effect sweet spot for DBS in dystonia is located in the lower pallidal area**  
*A. Lasica*

**Deep brain stimulation impacts functional brain connectivity in Parkinson's disease**  
*K. Mueller*

**Long-term changes of immune response in postCOVID syndrome**  
*F. Kafka*

**ONgentys®**  
OPICAPONE

**ADD ON  
TO LIFE**

**"JSEM TAK ŠTASTNÁ!  
TÁTA OPĚT LÉPE REAGUJE NA LÉKY!"**

**Nový COMT inhibitor s dávkováním 1x denně**

**Plně hrazen zdravotními pojišťovnami – bez doplatku,  
pro vaše pacienty s Parkinsonovou nemocí**

### Zkrácené informace o léčivém přípravku

**Název léčivého přípravku:** Ongentys 25 mg tvrdé tobolky; Ongentys 50 mg tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna tvrdá tobolka obsahuje opicapone 25 mg (50 mg). **Terapeutické indikace:** Ongentys je indikován jako přídatná léčba k přípravkům obsahujícím kombinace levodopa/inhibitory DOPA-dekarboxylázy (DDCI) u dospělých pacientů s Parkinsonovou chorobou s motorickými fluktuacemi na konci dávkovacího intervalu („end-of-dose“ fluktuace), které nelze těmito kombinacemi stabilizovat. **Dávkování a způsob podání:** Dávkování: Doporučená dávka je 50 mg denně před spaním nejméně jednu hodinu před nebo po kombinacích levodopy. Způsob podání: Perorální podání. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. SPC. Feochromocytom, paragangliom nebo jiné novotvary vylučující katecholaminy. Neuroleptický maligní syndrom a/nebo netraumatická rhabdomyolýza v anamnéze. Souběžné užívání s jinými inhibitory monoaminooxidázy (MAO-A a MAO-B, např. fenelzin, tranlycypromin a moklobemid) než s těmi, které jsou určeny k léčbě Parkinsonovy choroby. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Ongentys se vždy podává jako přídatná léčba k léčbě levodopou. Upozornění platná pro léčbu levodopou je tedy třeba brát v úvahu i při léčbě přípravkem Ongentys. Opicapone posiluje účinky levodopy. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu a/nebo jinou dopaminergní léčbou, se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitěho a nutkavého přejídání. Ve studiích s nitrokatcholovými inhibitory katechol-O-methyltransferázy (COMT) byly hlášeny nárůsty hodnot jaterních enzymů. Ongentys obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. **Interakce:** Použití s jinými IMAO je kontraindikováno. Další interakce viz SPC. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: dyskinéze. Časté: abnormální sny, halucinace, vizuální halucinace, insomnie, závrať, bolest hlavy, somnolence, ortostatická hypotenze, zácpa, sucho v ústech, zvracení, svalové spazmy, zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v původním blistru/dobře uzavřené lahvičce k ochraně před vlhkostí. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bial - Portela & Cº, S.A., A Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado, Portugalsko. **Registrační číslo(a):** EU/1/15/1066/001-010. **Datum revize textu:** 18. 2. 2021. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Tento léčivý přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění.**

Dříve než předepíšete tento přípravek, seznámte se s úplným souhrnem údajů o přípravku, který je k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu> nebo na adrese držitele rozhodnutí o registraci.

Medis Pharma s.r.o., Národní 60/28, 110 00 Praha 1, [www.medis.com](http://www.medis.com)

**MEDIS** Therapeutics

**Bial**  
parkinson's

## Partneři

Bronzový partner



Partner



Vystavovatelé

Medtronic Czechia s.r.o.

CARDION s.r.o.

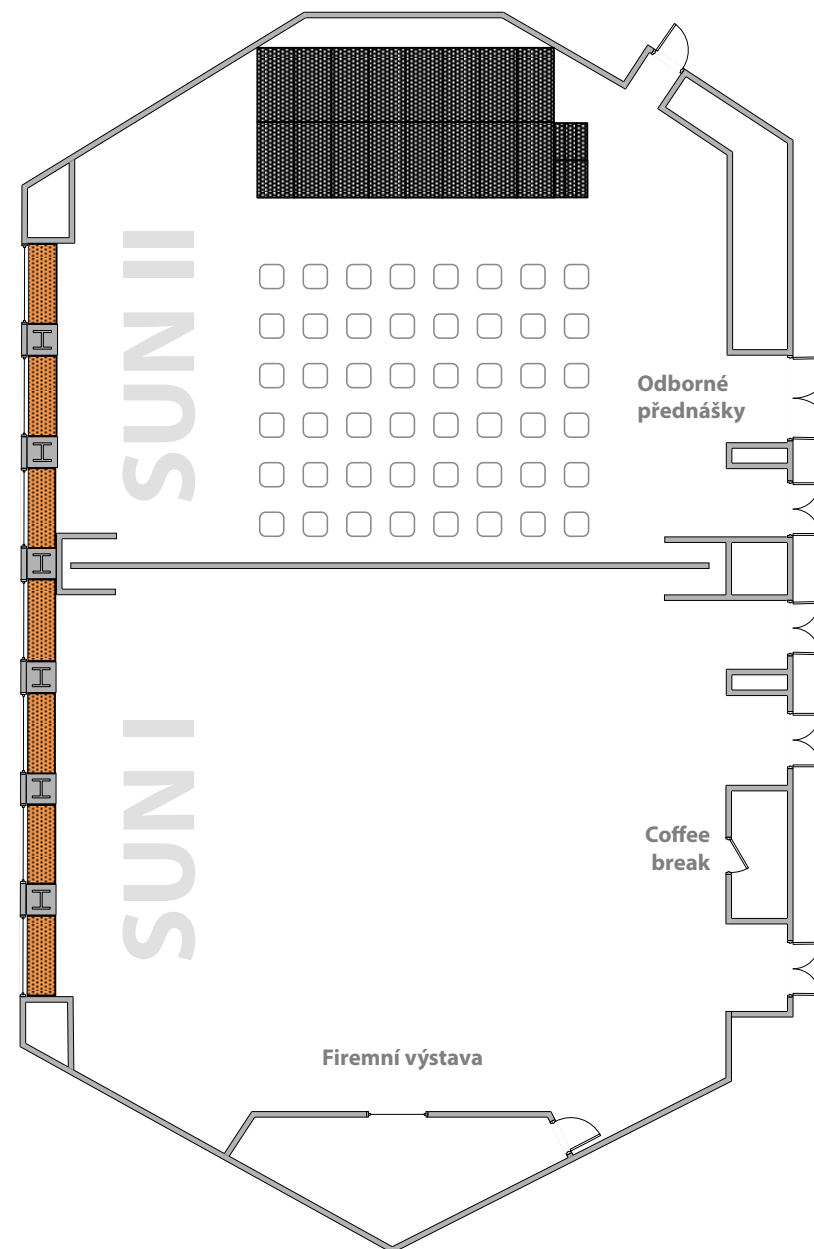
Medis Pharma s.r.o.

ROCHE s.r.o

AbbVie s.r.o.

M.G.P. spol. s r.o.

## Plánek konferenčních prostor





PRO VAŠE PACIENTY S RELAPS REMITENTNÍ ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU\*

# CHRAŇTE HO, NEŽ BUDE PRYČ

**SE ZEPOSÍÍ MÁTE SÍLU POMOCI PACIENTŮM  
CHRAŇIT TO NEJCENNĚJŠÍ CO MAJÍ<sup>1</sup>**
**► SILNÁ ÚČINNOST** v redukci ARR, GdE lézí a nových/zvětšujících se T2 lézí ve srovnání s Avonexem<sup>®1</sup>
**► Brání mozkové atrofii a udržuje rychlost zpracování informací** (měřeně testem SDMT) u sekundárních cílů a Post Hoc analýze<sup>2,3</sup>
**► Profil bezpečnosti a snášenlivosti srovnatelný s Avonexem v pilotních studiích<sup>2,3</sup>** – konzistentní údaje v dlouhodobém horizontu 8 let<sup>4,5</sup>
**► Perorální léčba jednou denně, která se snadno zahajuje a zvládá<sup>1</sup>**

 \*Od randomizace prvního pacienta (18. října 2012) do cutoff studie DAYBREAK (2. února 2021) byla průměrná (rozmezí) kontinuální expozice ozanimodem 0,92 mg 67,4 (6,01-98,8) měsíce.<sup>5</sup>

ARR = roční míra relapsu; GdE = gadolinium enhancing léze; RRMS = relabující-remitentní roztroušená skleróza; SDMT = test na hodnocení kognitivních funkcí – Symbol Digit Modalities Test.

**Reference:** 1. ZEPOSIA<sup>®</sup> (ozanimod) Souhrn údajů o přípravku. 2. Comi G, Kappos L, Selmaj KW, et al; SUNBEAM Study Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicentre, randomised, minimum 12-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2019;18(11):1009-1020. 3. Cohen JA, Comi G, Selmaj KW, et al; RADIANCE Trial Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2019;18(11):1021-1033. 4. Selmaj KW, Steinman L, Comi G, et al. Long-term safety and efficacy of ozanimod in relapsing multiple sclerosis: interim analysis of the DAYBREAK open-label extension study. Presented at: 37th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS); October 13-15, 2021; Virtual.

**ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU**
**▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.**
**Název léčivého přípravku: Zeposia<sup>®</sup> 0,23 mg tvrdé tabletky, Zeposia<sup>®</sup> 0,46 mg tvrdé tabletky, Zeposia<sup>®</sup> 0,92 mg tvrdé tabletky**

**Složení:** Jedna tvrdá tabletka obsahuje ozanimod hydrochloridem v množství odpovídajícím ozanimodum 0,23 mg, 0,46 mg nebo 0,92 mg. **Indikace:** Léčba dospělých pacientů s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou (RS) v aktivním stádiu onemocnění, které je definováno klinickými parametry nebo zobrazovacími metodami. Léčba dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou (UC), u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi, kteří přestali odpovídat na léčbu nebo netolerovali léčbu konvenčním přípravkem nebo biologickou léčbu. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 0,92 mg ozanimodu jednou denně. Vyžaduje se uvození režim eskalace dávky od 1. dne do 7. dne (1.–4. den 0,23 mg jednou denně, 5.–7. den 0,46 mg jednou denně). Po 7denní eskalaci se začíná 8. dnem užívá dávka 0,92 mg jednou denně. Stejný režim eskalace dávky se doporučuje při přerušení léčby po dobu 1 nebo více dní během prvních 14 dní léčby, více než 7 po sobě jdoucích dní v období mezi 15.–28. dnem léčby nebo více než 14 po sobě jdoucích dní po 28. dní léčby. U pacientů s RS ve věku nad 55 let a u pacientů s UC ve věku nad 65 let je třeba, obzvláště při dlouhodobé léčbě, postupovat s opatrností. Při lehké nebo středně těžké chronické poruše funkce jater (trída A nebo B podle Childa-Pugh) se doporučuje 7denní eskalace dávky a poté 0,92 mg jednou za dva dny. Více informací viz Souhrn údajů o přípravku. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Stav imunodeficiency. Infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, dekompenzace srdeční selhání vyžadující hospitalizaci nebo srdeční selhání třídy III/IV klasifikované podle NYHA v posledních 6 měsících. Atrioventrikulární blokáda (AV) 2. stupně typu II nebo AV blokáda 3. stupně nebo syndromem chorého sinu, nebo pacienti s tímto stavem v anamnéze, pokud nemají funkční kardiostimulátor. Závažné aktivní infekce, aktivní chronické infekce, např. hepatitida a tuberkulóza. Aktivní malignita. Těžká porucha funkce jater (trída C podle Childa-Pugh). Těhotenství a nepoužívání účinné antikoncepce ženami ve fertilním věku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití<sup>1</sup>:** Před zahájením léčby ozanimodem má být u všech pacientů provedeno vyšetření EKG. Zahájení léčby může mít za následek přechodné snížení srdeční frekvence. Během léčby se má pravidelně monitorovat krevní tlak. Po uvedení na trh se u pacientů vyskytla klinicky významná poškození jater. Před zahájením léčby mají být k dispozici hodnoty aminotransferáz a bilirubinu získané v posledních 6 měsících. Při nepřítomnosti klinických příznaků mají být hladiny jaterních aminotransferáz a bilirubinu v průběhu léčby pravidelně monitorovány. Ozanimod má imunosupresivní účinek, který pacienty predisponuje k riziku infekce včetně oportunních infekcí, a může zvýšit riziko rozvoje malignit, včetně malignit postihujících kůži. Pacienti nesmí podstupovat souběžnou fototerapii UV-B zářením nebo fotochemoterapii PUVA (psoralen + UVA světlo). Před zahájením léčby ozanimodem mají být k dispozici výsledky kompletního krevního obrazu, včetně počtu lymfocytů, získané v posledních 6 měsících nebo po ukončení předchozí terapie RS nebo UC. Lékáři mají bedlivě sledovat klinické příznaky nebo nálezy magnetické rezonance, které mohou naznačovat progresivní multifokální leukoencefalopatii. Pacienti s diabetem mellitem, uveitidou nebo s omečením sítnice v anamnéze by měli podstoupit oftalmologické vyšetření před zahájením léčby. Ozanimod se má používat s opatrností u pacientů se závažnými respiračními omečenými, plicní fibrózou a chronickou obstrukční plicní nemocí. V kontrolovaných klinických hodnoceních RS s ozanimodem byl hlášen jeden případ syndromu posterní reverzibilní encefalopatie (PRES) u pacienta se syndromem Guillain-Barreho. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Při současném použití ozanimodu se silnými inhibitory CYP2C8 (např. gemfibrozilem, klopidogrelem) nebo s beta-blokátory či blokátory kalciového kanálu se doporučuje postupovat s opatrností. Souběžné podání induktoru CYP2C8 (např. rifampicinu) nebo inhibitoru MAO (např. seleglinu, fenelzinu) s ozanimodem se nedoporučuje. V průběhu léčby ozanimodem a až 3 měsíce po léčbě může být očkování méně účinné. Použití živých oslabených vakcín může představovat riziko infekce, proto se nemá provádět v průběhu léčby ozanimodem a ještě 3 měsíce po léčbě. Léčba antineoplastiky, imunomodulátory nebo nekortikoidními imunosupresivy nemá probíhat souběžně s podáváním ozanimodu pro riziko aditivního účinku na imunitní systém. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu 3 měsíců po jejím přerušení používat účinnou antikoncepci. Specifická opatření jsou zahrnuta v lékářském kontrolním seznamu. Tato opatření musí být provedena před předepsáním ozanimodu pacientkám a musí být dodržována během léčby. Studie v zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Ženy v údobí možných závažných nežádoucích účinků ozanimodu/mestabolitu u kojenců dětí nemají ženy léčené ozanimodem kojit. **Nežádoucí účinky<sup>1</sup>:** Velmi často byly hlášeny lymfopenie a nazofaryngitida. Častými nežádoucími účinky jsou faryngitida, virová infekce dýchacích cest, infekce močových cest, herpes zoster, herpes simplex, bolest hlavy, bradykardie, hypertenze, ortostatická hypotenze, periferní edém, abnormální infekce funkčního vyšetření plic, zvýšená hladina ALT, GGT či bilirubinu. Více informací viz Souhrn údajů o přípravku. **Podmínky uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Velikost balení:** Balení pro zdravotní účely: 7 tvrdých tabletek (4 x 0,23 mg, 3 x 0,46 mg), balení pro udrzávací léčbu: 28 nebo 98 tvrdých tabletek (0,92 mg) **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Dublin, Irsko **Registrační číslo:** EU/120/14/24/001-003 **Datum revize textu:** 07/2024

**Před předepsáním se seznámte s úplným souhrnem údajů o přípravku (SPC). Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci středně těžká či těžká UC, doslo-ii k selhání terapie, a v indikaci relabující-remitentní RS s invaliditou a přítomnou vysokou aktivitou choroby. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) https://ema.europa.eu, nebo jsou dostupné u zastupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Budejovická 779/3, 140 00 Praha 4, www.bms.com/cz**

\*Všimněte si prosím změn v Souhrnu údajů o přípravku.