

## Obsah

Dieta v prevenci aterosklerózy .....	1
Metoklopramid – omezení používání .....	3

### DIETA V PREVENCII ATEROSKLERÓZY

Způsob stravování ovlivňuje proces aterosklerózy jednak přímo, vlivem jednotlivých složek potravy na kvalitu cévní stěny, a jednak nepřímo modifikací rizikových faktorů aterosklerózy, jako je dyslipidémie, arteriální hypertenze nebo hyperglykémie. V roce 2011 byla Evropskou společností pro aterosklerózu ve spolupráci s Evropskou kardiologickou společností vydána doporučení na režimová opatření pacientů s dyslipidemií, součástí jsou tedy i dietní doporučení vhodná pro pacienty s vyšším rizikem rozvoje kardiovaskulárních onemocnění na podkladě akcelerované aterosklerózy<sup>1/</sup>. Na těchto doporučeních lze jistě stavět i všeobecná pravidla pro vhodný stravovací režim celé populace jakožto primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění, což je suverénně nejúčinnější zbraň v boji proti stále vysoké úmrtnosti našeho obyvatelstva na kardiovaskulární příhody. V rámci primární prevence je kladen důraz na dostatek fyzické aktivity, nekuřáctví a dietu. Ne však ve smyslu nárazového dodržování striktních redukčních režimů, právě naopak – trvalé ideální sestavení jídelníčku upraveného podle individuálních chuťových preferencí a kalorických potřeb. Pojem „dieta“ by tedy neměl být chápán jako epizodní změna stravovacích návyků. V rámci primární prevence aterosklerózy je nutná komplexní a dlouhodobá úprava životního stylu, která by pro každého z nás měla být samozřejmostí.

Vyvážený jídelníček sestává z několika základních makronutrientů a mnoha mikronutrientů, přičemž je důležitý nejen poměr těchto stavebních kamenů výživy, zásadní roli hraje především jejich kvalita. Neustále vyzdvihované potraviny, jako je zelenina a ovoce, jsou právem na piedestalu i z hlediska prevence aterosklerózy pro řadu pozitivních vlivů na naše zdraví – ať už z důvodu hojnosti vitaminů, minerálů a antioxidantů, nebo vysokého podílu vody a vlákniny, což úzce souvisí s udržováním optimální tělesné hmotnosti. V plejádě ostatních potravin je možné najít jak jednoznačně příznivé působící, tak takové, kterým bychom se raději měli zcela vyhnout. Ve valné většině ale záleží na kvalitě, úpravě jídla a samozřejmě jeho množství.

Sacharidy tvoří převažující složku našeho jídelníčku. Vzhledem k faktu, že z hlediska dyslipidemií bývají většinou pod drobnohledem tuky, kvalita přijímaných sacharidů je často opomíjena. V rámci snahy o bezchybné dodržování nízkocholesterolových diet není potom výjimkou jednostranné stravování s upřednostňováním sacharidů, následně s ne zcela vyhovujícím procentuálním zastoupením jednotlivých živin v jednoznačný prospěch sacharidů. Taková dieta je riziková z hlediska možného nadbytku jednoduchých cukrů a potravin s vysokým glykemickým indexem (GI), které je vhodné co možná nejvíce omezit. Vysoký GI způsobuje rychlý nárůst glykémie po jídle, což má za následek kaskádu metabolických dějů vyúsťujících v hyperinzulinémii a zvýšenou tendenci k ukládání tuku, a v neposlední řadě v brzký nástup

pocitu hladu. Byla prokázána souvislost mezi konzumací potravin s vysokým GI a s vyšším rizikem kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Z tohoto důvodu je jistě racionální nepřekračovat doporučených 45–55 % sacharidů v každodenním jídelníčku s upřednostněním celozrnného pečiva, neloupané rýže, luštěnin. Z hlediska GI je také stěžejní kuchyňská úprava, zcela nevhodné je smažení a pečení. GI celého jídla snižují současně konzumované tuky a bílkoviny, opět je tedy nutné zdůraznit vyváženost a komplexnost jídla jako takového. Vhodnější než GI se zdá být tzv. glykemická zátěž, která bere v úvahu GI spolu s celkovým množstvím sacharidů v konkrétní potravíně, což přesněji vypovídá o vlivu na následnou glykémii a inzulinémii.

Neustále jsou zdůrazňované pozitivní vlivy vlákniny na snižování cholesterolu, měli bychom tedy upřednostnit celozrnné pečivo, vysoké zastoupení vlákniny je také v již zmíněné zelenině a ovoci. V tomto směru je prospěšnější tzv. rozpustná vláknina, která se ve velkém množství nachází v luštěninách, lněném semínku, obilnách, jablkách, bramborách. Podle studie provedené v roce 2008 již při zvýšení denního příjmu vlákniny o deset procent dojde nejen ke snížení KV mortality o sedmáct procent, ale dokonce k devítiprocentnímu snížení celkové mortality<sup>2/</sup>.

Z hlediska prevence aterosklerózy je zcela jistě zásadní věnovat pozornost kvalitě přijímaných tuků. Není mnoho složek potravy, o kterých by bylo možné s čistým svědomím prohlásit, že by bylo nejlepší se jim zcela vyhýbat. Na tuto černou listinu bez debat patří transnenasycené mastné kyseliny (MK), které prokazatelně zvyšují incidenci KVO (mají prozánětlivý účinek, zvyšují hladinu LDL a snižují hladinu HDL cholesterolu, snižují senzitivitu tkání k inzulinu, čímž zvyšují riziko vzniku diabetu)<sup>3/</sup>. Nejvyšší podíl těchto MK v klasické dietě západního typu tvoří částečně hydrogenované MK (tedy MK částečně převedené ze skupenství kapalného do pevného), které ve velkém množství najdeme např. v cukrářských výrobcích, jemném pečivu, sušenkách, hotových čokoládových polevách a pokrmech rychlého občerstvení, kde se při tepelném zpracování často používaný tuk přepaluje. V dnešní době již mají výrobci povinnost uvádět složení potravin na obalu, běžný konzument se tedy může dozvědět, jaké tuky byly při výrobě použity. Obsah samotných transnenasycených MK uváděn být ovšem nemusí a ve valné většině případů ani uváděn není. Pro zjednodušení lze doporučit vyhýbat se potravinám, v jejichž složení se můžeme dočíst „ztužené (rostlinné) tuky“ bez uvedení nepřítomnosti transnenasycených MK, již se seriózní výrobci potravin rádi pochlubí.

Opačným pólem k transnenasyceným MK jsou omega-3 MK. Transnenasycené MK jsou asociované s vyšším výskytem KV příhod, naopak omega-3 MK fungují jako významný protektivní

faktor a jejich zastoupení ve stravě bychom se měli pokusit maximální mírou zvýšit. Proto je stále důrazně doporučované zvýšení konzumace především mořských ryb, které jsou jejich bohatým zdrojem (především losos, makrela, tuňák, sardinky). V našich zeměpisných šířkách jsou tradičnějšími zdroji omega-3 MK vlašské ořechy, lněná semínka (případně olej z těchto semenek) a maso ze zvěřiny. Podstatné je zjištění nedávno prováděné metaanalýzy, kdy substituované omega-3 MK v podobě doplňků stravy či přidání do margarínů preventivní účinek na KVO postrádají<sup>4/</sup>.

Ideální se jeví poměr přijímaných polynenasycených MK omega-6 ku omega-3 cca 5:1, nicméně v našich podmínkách se realita posouvá více ve prospěch omega-6 MK až k nepříznivému poměru 25:1. V takovémto vysokém množství působí omega-6 MK proinflatorně a protromboticky, tedy rozhodně ne preventivně z hlediska KVO, jak bychom od polynenasycených MK očekávali. Podle nejnovějších studií je nevhodnějším krokem ke zlepšení tohoto poměru zvýšení zastoupení omega-3, ne ovšem snížení omega-6, které mají také v prospektivních studiích prokázány protektivní vliv z hlediska výskytu KV příhod a snižují hladinu LDL cholesterolu<sup>5/</sup>. Opět je tedy namístě zopakovat mantru stravovacích doporučení, která zní: více mořských ryb! Ještě je vhodné přidat vlašské ořechy a lněná semínka, ideálně doplněné ve studené kuchyni lněným či konopným olejem.

Stejně vehementně lze doporučit vyšší konzumaci mononenasyčených MK, jejichž vydatným zdrojem je olivový olej, nesčetněkrát opěvovaný základ středomořské stravy. Středozezemní dieta s vysokým zastoupením těchto MK je spojená s nižším výskytem veškerých chronických chorob, KVO nevyjímaje<sup>6/</sup>. Na tomto podkladě je založeno další z doporučení odborníků na výživu, tedy pokusit se v kuchyni nahradit slunečnicový olej olejem olivovým. Zdaleka není pravdou, že olivový olej je nevhodný k tepelným úpravám, kouřový bod tohoto oleje (tedy teplota, při které dochází ke znehodnocení oleje a jeho přepálení) se totiž pohybuje nad 200 °C. Znamená to, že olivový olej můžeme bez obav použít jak k zakapání salátu, tak při restování. Ze spektra za studena lisovaných olejů je extra panenský olivový olej jedním z nejvhodnějších olejů ke smažení, nicméně delším smažením dochází ke znehodnocení některých složek olivového oleje, které jej činí olejem vhodným ke konzumaci za syrového stavu. Dlouhé intenzivní smažení tedy doporučit nelze, nicméně smažená jídla se beztak pohybují na samém dně žebříčku potravin vhodných v prevenci KVO – přestaneme-li tedy dlouze smažit, není třeba nacházet pro tuto kuchyňskou úpravu vhodný olej. Pro výjimečné situace existují oleje přímo určené na smažení a pečení, například za studena lisovaný slunečnicový olej ze speciální odrůdy slunečnice, stabilní za vysokých teplot, který nemá zdaleka nic společného s „běžnými“ slunečnicovými oleji dostupnými v široké obchodní síti. Tyto oleje jsou rafinované, aby snášely velice vysoké teploty, nicméně rafinací za užití rozpouštědel a vystavením velice vysokým teplotám dochází ke znehodnocení oleje a vzniku oleje „bez chuti a zápachu“, postrádajícímu jakékoli prospěšné látky, na druhou stranu s dlouhou dobou trvanlivosti a nízkou cenou. Z výše řečeného zcela jasně vyplývá, jaký z olejů je pro naše zdraví prospěšnější, zvážení zmíněných pro a proti je na každém z nás.

Po jednoznačně černobílých doporučeních ohledně transnenasycených, mononenasyčených a omega-3 MK ve výživě nezbyvá než opatrně nahlédnout pod pokličku pestrobarevné změti ostatních tuků. Doporučení odborníků se v tomto směru po mnoho let mírně rozcházejí, až velmi ostře neshodují, pokusíme se tedy pustit na okraj tenkého ledu a nastínit důvody těchto rozpaků.

Jedním z ostře sledovaných parametrů je obsah cholesterolu v jednotlivých potravinách, s doporučením jeho příjem omezit. Loňská

metaanalýza podpořila prozatím ojedinele se vyskytující pochybnosti o efektu přijímaného cholesterolu na incidenci KVO. Epidemiologická data nepotvrdila korelaci mezi obsahem cholesterolu v dietě a vysokým výskytem KVO. Přibližně u čtvrtiny jedinců byl vyšší příjem cholesterolu ve stravě spojen se zvyšováním LDL cholesterolu, nicméně současně stoupl i HDL cholesterol<sup>7/</sup>.

Z důvodu vysokého obsahu cholesterolu a nasycených MK bývá také doporučováno omezit máslo a nahradit jej rostlinnými tuky. Konzumace másla prokazatelně zvyšuje hladinu LDL cholesterolu, tedy jeden z nejvýznamnějších rizikových faktorů aterosklerózy. Je známým faktem, že klesající spotřeba másla v České republice kopíruje pokles morbidity a mortality na KVO za posledních dvacet let. Na druhé straně máslo obsahuje také 30 % prospěšných mononenasyčených MK, obsažených mimo jiné v olivovém oleji. A co víc, máslo vyrobené z mléka skotu živícího se travou obsahuje velice vzácnou, antiaterogenně působící konjugovanou kyselinu linolovou (CLA), prokazatelně snižující incidenci obezity a nádorových onemocnění<sup>8/</sup>. CLA je obsažena i v mase skotu krmeného travou, kde se současně najde mnohem více omega-3 MK i přes celkově nižší obsah tuku v takovém mase. V našich podmínkách je nicméně valná většina dobytka krmena obilninami, proto jejich maso i produkty z mléka tato pozitiva postrádají<sup>9/</sup>. Nasycené MK skutečně zvyšují hladinu LDL cholesterolu, ale současně snižují hladinu HDL cholesterolu, bez efektu na incidenci KVO – podle rozsáhlé metaanalýzy neexistuje prokazatelný důkaz, že nasycené mastné kyseliny jsou spojené s vyšší incidencí KVO<sup>10/</sup>. Nicméně v případě, že v jídelníčku nahradíme nasycené tuky polynenasycenými, výskyt KVO poklesne. Zatímco pokud vyřadíme nasycené MK a nahradíme je sacharidy, výskyt KVO dokonce stoupne<sup>11/</sup>. Byla vyslovena myšlenka, že různé druhy nasycených MK mají pravděpodobně rozdílný vliv na KVO a svou roli hrají také další nutrienty vyskytující se v konkrétní potravine<sup>12/</sup>. Právě na příkladu nasycených mastných kyselin lze demonstrovat neustálý vývoj pohledu na jednotlivé živiny ve světle výsledků nových studií, a přestože nelze potraviny obsahující nasycené MK zdaleka doporučit, je třeba vyčkat dalších výzkumů, než na ně zcela zanevřeme.

Okrajově je nezbytné zmínit ještě několik mikronutrientů s nezanedbatelným pozitivním vlivem na KV prevenci. Jde především o bioflavonoidy, které se ve vysokém množství vyskytují například v čaji (zeleném i černém), kávě, zelenině, víně, kakaových bobech a tedy v čokoládě. Stejně jako v případě omega-3 MK je tento blahodárný efekt pozorován pouze v případě konzumace přirozených zdrojů flavonoidů, nikoli při suplementaci výživovými doplňky<sup>13/</sup>. Observační studie mohou však být zatíženy řadou dalších modifikujících faktorů a jisté je dnes pouze to, že suplementace bioflavonoidy ve formě výživových doplňků nepřináší žádné snížení rizika KVO.

V souvislosti s obavou z nadměrné spotřeby tuků nezřídka dochází k vyrazení nesmírně plnohodnotných potravin z jídelníčku s domněnkou, že prospějeme svému zdravotnímu stavu. Typické je odmítání ořechů a semenek z důvodu vysokého procentuálního podílu tuků, čímž ale svému zdraví spíše škodíme, protože ořechy a semínka jsou bohatým zdrojem výsoce kvalitních MK, vlákniny, anti-oxidantů a kvalitních bílkovin<sup>14/</sup>.

Nelze nezmínit pozitivní efekt umírněné konzumace alkoholu v prevenci KVO – dochází ke snížení incidence KVO přibližně o 30 %. Jedná se především o víno, kde je velmi vysoký obsah anti-oxidantů (resveratrol v červeném víně), ale ateroprotektivní účinky jsou nejspíše nesené samotným alkoholem, jak dokládá např.

## METOKLOPRAMID – OMEZENÍ POUŽÍVÁNÍ

předloni uveřejněná metaanalýza, která tentýž příznivý efekt dokumentovala pro pití piva<sup>15/</sup>.

V roce 2004 byla publikována studie, jejíž autoři se pokusili znovu hodnotit veškeré výzkumy ohledně zdravé stravy a výživových doporučení. Vyslovili myšlenku tzv. polymealu, tedy jakéhosi dokonalejšího pokrmu, jehož každodenní konzumace by snížila incidenci KVO o 76 % – složky této potraviny jsou víno, ryby, čokoláda, ovoce, zelenina, česnek a ořechy<sup>16/</sup>.

Pro běžného spotřebitele je dnes téměř nemožné orientovat se v nepřehledném množství dostupných potravin a nezaujatě vybrat nejzdravější variantu. Pokusy o vydání výživových doporučení obsahují zcela obecné rady, často jen stěží aplikovatelné do běžného života, což celou situaci ještě více komplikuje. Lidé se v tomto informačním zmatku obvykle ztrácejí a na pokusy o sestavení vhodné diety rezignují. Zjednodušeně lze vše shrnout do doporučení pokusit se upřednostňovat čerstvost, jednoduchost a pestrost před trvanlivými, složitě a nevhodně upravovanými potravinami. Taková dieta, podpořená pravidelnou pohybovou aktivitou a nekuřáctvím, je nejlepším preventivním opatřením nejen v oblasti kardiovaskulárního zdraví.

### Literatura

1. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias – The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* (2011) 32, 1769–1818.
2. Streppel MT et al, National Institute for Public Health and the Environment, Netherlands. Dietary fiber intake in relation to coronary heart disease and all-cause mortality over 40 y: the Zutphen Study. *Am J Clin Nutr*. 2008, Oct; 88(4): 1119–25.
3. Bendsen NT et al., Denmark. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2011 Jul; 65(7): 773–83.
4. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012 Sep 12; 308(10): 1024–33.
5. Harris W. Omega-6 and omega-3 fatty acids: partners in prevention. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010 Mar; 13(2): 125–9.
6. Gillingham LG et al, University of Manitoba, Canada. Dietary mono-unsaturated fatty acids are protective against metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors. *Lipids*. 2011 Mar; 46(3): 209–28.
7. Fernandez ML, University of Connecticut, USA. Rethinking dietary cholesterol. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012 Mar; 15(2): 117–21.
8. Eder K, Ringseis R. Metabolism and actions of conjugated linoleic acids on atherosclerosis-related events in vascular endothelial cells and smooth muscle cells; *Mol Nutr Food Res*. 2010 Jan; 54(1): 17–36.
9. Daley CA et al, California State University, USA. A review of fatty acid profiles and antioxidant content in grass-fed and grain-fed beef. *Nutr J*. 2010 Mar 10; 9: 10.
10. Huth PJ, Park KM. Influence of dairy product and milk fat consumption on cardiovascular disease risk: a review of the evidence. *Adv Nutr*. 2012 May 1; 3(3): 266–85.
11. Kuipers RS et al. Saturated fat, carbohydrates and cardiovascular disease. The Netherlands, *Neth J Med*. 2011 Sep; 69(9):372–8.
12. Astrup et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr*. 2011 Apr; 93(4): 684–8.
13. Egert S, Rimbach G, University of Bonn, Germany. Which sources of flavonoids: complex diets or dietary supplements? *Adv Nutr*. 2011 Jan; 2(1): 8–14.
14. AE, Kris-Etherton PM, Pennsylvania State University, USA. Tree nuts and the lipid profile: a review of clinical studies. *Griegl Br J Nutr*. 2006 Nov; 96 Suppl 2: S68–78.
15. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2011 Nov; 26(11): 833–50.
16. Franco OH, Bonneux L, de Laet C, Peeters A, Steyerberg EW, Mackenbach JP. The Polymeal: a more natural, safer, and probably tastier (than the Polypill) strategy to reduce cardiovascular disease by more than 75%. *BMJ*. 2004 Dec 18; 329 (7480): 1447–50.

## METOKLOPRAMID – OMEZENÍ POUŽÍVÁNÍ

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské lékové agentury doporučil změnu používání léčivých přípravků s obsahem metoklopramidu včetně omezení dávky a délky léčby. Cílem nových doporučení je snížení známého rizika potenciálně závažných neurologických nežádoucích účinků.

Metoklopramid je v České republice registrován a obchodován jako léčivý přípravek Degan 10 mg (tablety a injekční roztok), Cerucal (tablety a injekční roztok), MCP Hexal 10 (tablety) a Migranerton (kombinace paracetamolu a metoklopramidu – tablety). Tyto přípravky se používají k léčbě poruch motility horních částí zažívacího traktu, k prevenci a léčbě nauzey a zvracení, diabetické gastroparézy. Rovněž se používají k usnadnění některých diagnostických vyšetření. Migranerton se používá k léčbě akutního migrenózního záchvatu.

Přehodnocení účinnosti a bezpečnosti léčivých přípravků obsahujících metoklopramid bylo provedeno na základě požadavku Francouzské lékové agentury, která požádala výbor CHMP o přezkoumání poměru přínosů a rizik u uvedených léčivých přípravků pro všechny navržené indikace a všechny věkové skupiny pacientů. Přehodnocení potvrdilo známé riziko vzniku neurologických nežádoucích účinků, jako jsou akutní polékové extrapyramidové

syndromy (dystonie, chorea) a tardivní dyskineze. Tyto poruchy se projevují mimovolními abnormálními pohyby jako např. grimasování, tiky apod. Akutní neurologické nežádoucí účinky jsou častější u dětí, zatímco riziko tardivní dyskineze, která je spojena s dlouhodobým užíváním a vyššími dávkami léku, se vyskytuje zejména u starších pacientů.

### Informace pro lékaře

■ V zájmu snížení rizika vzniku neurologických nežádoucích účinků by měl být metoklopramid nově předepisován pouze ke krátkodobému užívání (do 5 dnů). Metoklopramid by již neměl být užíván při léčbě chronických stavů jako je gastroparéza, dyspepsie a gastroesofageální refluxní choroba, ani jako pomocná terapie při chirurgických a radiologických výkonech.

■ U dospělých zůstává metoklopramid indikován pro prevenci pooperační nevolnosti a zvracení (PONV), radioterapií vyvolanou nevolnost a zvracení a opožděnou (ne akutní) chemoterapií vyvolanou nevolnost a zvracení. Dále je metoklopramid u dospělých indikován pro symptomatickou léčbu nevolnosti a zvracení, včetně stavů spojených s akutní migrénou (kde může být také užíván ke zlepšení absorpce orálních analgetik).



## METOKLOPRAMID – OMEZENÍ POUŽÍVÁNÍ

- U dětí by měl být metoklopramid podáván pouze jako druhá volba pro prevenci opožděné chemoterapií vyvolané nevolnosti a zvracení a léčbě PONV. Použití je kontraindikováno u dětí mladších než 1 rok.
  - Pro dospělé a děti je stanovena maximální dávka 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti/24 h. U dospělých je běžná dávka pro všechny formy podání 10 mg 3× denně. Pro děti je doporučeno dávkování od 0,1 do 0,15 mg na kg tělesné hmotnosti, opakovaně až 3× denně. Dávkovací schéma pro děti bude zahrnuto v informaci doprovázející přípravku.
  - Dávka aplikovaná intravenózně by měla být podávána jako pomalý bolus nejméně 3 minuty, aby se snížilo riziko vzniku nežádoucích účinků.
  - Vzhledem k tomu, že vzácně byly hlášeny závažné kardiovaskulární reakce spojené zejména s i.v. podáním metoklopramidu, je nutné věnovat zvláštní péči pacientům s hrozícím rizikem těchto komplikací (starší pacienti, pacienti se srdečními poruchami, pacienti s nekorigovanou elektrolytovou dysbalancí či s bradykardií a pacienti užívající léčivé přípravky prodlužující QT interval).
  - U pacientů, kteří v současné době užívají pravidelně metoklopramid, by mělo při příští pravidelné kontrole dojít k posouzení a případnému přehodnocení léčby.
- Evropská léková agentura vydala výše uvedená doporučení na základě posouzení poměru přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících metoklopramid, a to ve všech indikacích a u všech věkových skupin. Byly posouzeny jak publikované studie a metaanalýzy ohledně účinnosti metoklopramidu, tak analýzy hlášení podezření na nežádoucí účinky.
- Údaje pro užití metoklopramidu v léčbě akutní CINV (nevolnosti a zvracení způsobených protinádorovou chemoterapií) byly omezené a vyplývala z nich horší účinnost metoklopramidu oproti 5-HT<sub>3</sub> antagonistům, navíc bylo nutné užití vyšších dávek, které jsou spojeny s významně vyšším rizikem výskytu nežádoucích účinků. Srovnatelná účinnost metoklopramidu a 5-HT<sub>3</sub> antagonistů je lépe doložená v léčbě opožděné CINV. Existují důkazy, dle kterých má metoklopramid své místo v léčbě nauzey a zvracení způsobených radioterapií, nicméně bylo prokázáno, že i zde se jeví méně účinný než 5-HT<sub>3</sub> antagonisté.
  - Pro intravenózně podaný metoklopramid k léčbě pooperační nevolnosti a zvracení existují důkazy, které hodnotí jeho účinnost jako srovnatelnou s ostatními léky používanými k léčbě tohoto stavu.
  - Dostupné údaje také naznačují, že je metoklopramid účinný v léčbě nevolnosti a zvracení při akutní migréně, nicméně se zdá, že dávky nad 10 mg nepřinášejí vyšší účinnost. Metoklopramid může být v této indikaci přínosný zejména ve spojení s orálními analgetiky.
  - Neexistují žádné důkazy pro jasný přínos metoklopramidu v léčbě gastroparézy, GERD a dyspepsie, jedná se o chronická onemocnění vyžadující dlouhodobou léčbu, a tudíž vystavují pacienty nadměrnému riziku chronických neurologických nežádoucích účinků. Důkazy, které by podpořily užití metoklopramidu jako pomocné léčby v rámci chirurgie a radiologických procedur také chybí.
  - Extrapyramidové poruchy tvořily téměř polovinu spontánních hlášení nežádoucích účinků v databázi odpovědných firem (1749 případů ze 4005 hlášených nežádoucích účinků do prosince 2011). Poměr hlášení pro tyto poruchy byl 6× vyšší u dětí než u dospělých, ačkoli nebylo možné přesně objasnit schéma užívání v různých věkových skupinách. Extrapyramidové nežádoucí účinky se spíše vyskytovaly po užití více dávek léku, i když relativně brzy po začátku léčby. Pokud byl metoklopramid podán intravenózně v pomalé infuzi, byly tyto nežádoucí účinky méně časté. Zdá se, že starším pacientům hrozí po dlouhodobém užívání vyšší riziko potencionálně ireverzibilní tardivní dyskineze. Byl rovněž zaznamenán signifikantní počet hlášení o předávkování dětí, obzvláště orálními tekutými formami léku.
  - Hlášení kardiovaskulárních nežádoucích účinků jsou velmi vzácná a povětšinou souvisí s podáním intravenózní formy léku pacientům, kteří již mají přítomné kardiovaskulární onemocnění.
- S ohledem na známé nebezpečí neurologických či jiných nežádoucích účinků, zejména u dětí a mladých lidí, došel výbor CHMP k závěru, že indikace k užití metoklopramidu by měly být omezeny na krátkodobé užití a na maximální dávku 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti a pouze v takových indikacích, pro které jsou k dispozici dostatečné důkazy o účinnosti. Informace o léku budou dle doporučení upraveny a předepisující lékaři budou dále informováni dopisem od držitelů registračního rozhodnutí.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a Zdravotnických novin vydavatelství Ambit Media.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

**Šéfredaktor:** MUDr. Marie Alušíková, CSc.

**Odborní redaktori:** MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

**Výkonný redaktor:** RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

**Redakční rada:** Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; RNDr. J. Kramlová, lékárna VFN; MUDr. J. Lyer, Sante; Doc. MUDr. Jitka Patočková, PhD., Ústav farmakologie 3. LF UK; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

**Poradní sbor:** Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; Prof. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Doc. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 12 000 výtisků ISSN 1211-0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 6

Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL – [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

