GRADA

SÍTNICE

Komplexní přehled od anatomie k chirurgické léčbě

Jan Studnička,
Jan Němčanský,
Alexandr Stěpanov
a kolektiv

SÍTNICE

Komplexní přehled od anatomie k chirurgické léčbě

Jan Studnička,
Jan Němčanský,
Alexandr Stěpanov
a kolektiv

GRADA Publishing

Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují
nebo její vydání jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):

Askin & Co. s.r.o.

Bausch & Lomb Poland sp. z o.o., odštěpný závod

BAYER s.r.o.

Carl Zeiss spol. s r.o.

CMI s.r.o.

Novartis s.r.o.

OCULUS, spol. s r.o.

ROCHE s.r.o.

SPIRIT MEDICAL spol. s r.o.

URSAPHARM spol. s r.o.

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy
Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Jan Studnička, Jan Němčanský, Alexandr Stěpanov a kolektiv

SÍTNICE
Komplexní přehled od anatomie k chirurgické léčbě

Editoři
doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.
Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy
VISUS, spol. s r.o.

MUDr. Jan Němčanský, Ph.D., MBA
Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

doc. MUDr. Alexandr Stěpanov, Ph.D., MBA, FEBO
Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

Kolektiv autorů:
MUDr. Polina Biletska, Ph.D., MSc., MUDr. Michaela Brichová, MUDr. Marie Burová, Ph.D., MUDr. Jaroslava Dusová, Ph.D., Dr. med. Christian Girbardt, FEBO, MUDr. Dagmar Grečmalová, prof. MUDr. Jarmila Heissigerová, Ph.D., MBA, prof. MUDr. Ivan Karel, DrSc., MUDr. Aneta Klímová, Ph.D., MUDr. Adam Kopecký, Ph.D., FEBO, MUDr. Michal Koubek, MUDr. Bohdan Kousal, Ph.D., prof. MUDr. Hana Langrová, Ph.D., FEBO, doc. MUDr. Jan Lešták, CSc., MSc., MBA, LLA, DBA, FEBO, FAOG, MUDr. Veronika Löfflerová, MUDr. Kateřina Myslík Manethová, Ph.D., FEBO, MUDr. Kristýna Maršolková, prof. MUDr. Jaroslav Mokrý, Ph.D., MUDr. Jan Němčanský, Ph.D., MBA, MUDr. Pavel Němec, Univ.-Prof. MUDr. Matúš Rehák, Ph.D., FEBO, Mgr. Bc. Lenka Rubášová, doc. MUDr. Alexandr Stěpanov, Ph.D., MBA, FEBO, doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D., prof. MUDr. Petra Svozílková, Ph.D., MUDr. Juraj Timkovič, Ph.D.

Recenzent:
prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO
Oční klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Fotografie a obrázky dodali autoři. Obrázek 4.10 překreslil a upravil Jiří Hlaváček. Obrázky 6.18 a 6.19 poskytla firma BAYER s.r.o.
Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2023
© Grada Publishing, a.s., 2023
Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 8546. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová
Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.
Jazyková korektura Hana Reslová Dušková, Anna Křivánková, Jindřiška Bláhová
Sazba a zlom Antonín Plicka
Počet stran 712
1. vydání, Praha 2023

Vytiskla tiskárna FINIDR, s.r.o., Český Těšín

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.
Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-4906-8 (pdf)
ISBN 978-80-271-3586-8 (print)

Editoři

doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.
Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy
VISUS, spol. s r.o.

MUDr. Jan Němčanský, Ph.D., MBA
Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

doc. MUDr. Alexandr Stěpanov, Ph.D., MBA, FEBO
Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

Kolektiv autorů

MUDr. Polina Biletska, Ph.D., MSc.
VISUS, spol. s r.o.

MUDr. Michaela Brichová
Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Marie Burová, Ph.D.
Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

MUDr. Jaroslava Dusová, Ph.D.
Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Dr. med. Christian Girbardt, FEBO
Klinik und Poliklinik fűr Augenheilkunde Universtätsklinikum Leipzig, Deutschland

MUDr. Dagmar Grečmalová
Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky Fakultní nemocnice Ostrava a Ústav laboratorní medicíny Lékařské fakulty Ostravské univerzity

prof. MUDr. Jarmila Heissigerová, Ph.D., MBA
Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Ivan Karel, DrSc.
Oční klinika JL, s.r.o. Praha

MUDr. Aneta Klímová, Ph.D.
Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Adam Kopecký, Ph.D., FEBO
Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

MUDr. Michal Koubek
Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

MUDr. Bohdan Kousal, Ph.D.
Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Hana Langrová, Ph.D., FEBO
Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

doc. MUDr. Jan Lešták, CSc, MSc, MBA, LLA, DBA, FEBO, FAOG
Oční klinika JL, s.r.o. Praha

MUDr. Veronika Löfflerová
Oční oddělení Krajské nemocnice Liberec a.s.
Fakulta zdravotnických studií Technické univerzity v Liberci

MUDr. Kateřina Myslík Manethová, Ph.D., FEBO
Oční oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze

MUDr. Kristýna Maršolková
Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

prof. MUDr. Jaroslav Mokrý, Ph.D.
Ústav histologie a embryologie Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

MUDr. Jan Němčanský, Ph.D., MBA
Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

MUDr. Pavel Němec
Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice v Praze

Univ.-Prof. MUDr. Matúš Rehák, Ph.D., FEBO
Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Mgr. Bc. Lenka Rubášová
PPD Czech Republic s.r.o.
Optika Dr. Klain Pardubice

doc. MUDr. Alexandr Stěpanov, Ph.D., MBA, FEBO
Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.
Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy
VISUS, spol. s r.o.

prof. MUDr. Petra Svozílková, Ph.D.
Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Juraj Timkovič, Ph.D.
Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

Recenzent

prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO
Oční klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Ultraširoké zobrazování
bez kompromisů



ZEISS HD Ultra-widefield

ZEISS CLARUS 500/700

- Reálné barvy
- Výjimečné rozlišení
- Autofluorescensce modrá/zelená
- Funkce zaostření na konkrétní oblast využitelná pro vysokou myopii
- Snímky bez nežádoucích artefaktů - víčka, řasy
- Bez nutnosti přemisťování pacienta při vyšetření levého a pravého oka

ZEISS

Seeing beyond

www.zeiss.com/clarus

Obsah

Předmluva XXVII

1 Anatomie sítnice 1
1.1 Macula lutea – žlutá skvrna 2
1.2 Bruchova membrána 4
1.3 Pigmentový epitel sítnice 5
1.4 Čípky 5
1.5 Tyčinky 6
1.6 Retinoidní (zrakový) cyklus 7
1.7 Bipolární buňky 7
1.8 Horizontální buňky (HB) 9
1.9 Amakrinní buňky 10
1.10 Gangliové buňky (GB) 11
1.10.1 Receptivní pole GB 12
1.10.2 Typy GB 12
1.10.3 Morfologické dělení GB 12
1.11 Horizontální raphe 15
1.12 Müllerovy buňky 15
1.13 Mikroglie 16
1.14 Astrocyty 16
1.15 Cévní zásobení sítnice 16

2 Vývoj sítnice a její histologická stavba 23
2.1 Embryologie sítnice 23
2.1.1 Vývoj buněk sítnice 26
2.1.2 Vaskularizace sítnice 29
2.2 Histologie sítnice 29
2.2.1 Slepá sítnice 30
2.2.2 Ora serrata 30
2.2.3 Optická sítnice 32
2.2.4 Papilla nervi optici 34
2.2.5 Fovea centralis 35
2.2.6 Pigmentový epitel sítnice 36
2.2.7 Nervové buňky sítnice 37
2.2.8 Podpůrné buňky sítnice 39
2.2.9 Progenitorové a kmenové buňky sítnice 41
2.2.10 Hematoretinální bariéra 42
2.3 Stárnutí sítnice 43

3 Genetika a genová léčba chorob sítnice 47
3.1 Základní aspekty molekulární genetiky 47
3.1.1 Typy dědičnosti 49
3.1.2 Diagnostické metody a genetické poradenství 50
3.2 Syndromické retinopatie 54
3.2.1 Alströmův syndrom 54
3.2.2 Bardetův–Biedlův syndrom 63
3.2.3 Usherův syndrom 67
3.2.4 Joubertové syndrom (cerebello-oculo-renální syndrom) 70
3.2.5 Alagillův syndrom 71
3.2.6 Cockayneův syndrom 72
3.2.7 Alportův syndrom 73
3.2.8 PKAN (panthothenate kinase--associated neurodegeneration), dříve Hallervordenův–Spatzův syndrom 74
3.2.9 Cohenův syndrom 74
3.2.10 Pseudoxanthoma elasticum (Grönbladův–Strandbergův syndrom) 74
3.2.11 Spinocerebelární ataxie typ 7 75
3.3 Retinopatie u dědičných poruch metabolismu 76
3.3.1 Danonova choroba 76
3.3.2 MIDD (maternally inherited diabetes mellitus, deafness and maculopathy – maternálně děděný diabetes mellitus s hluchotou a makulopatií) 76
3.3.3 Battenova nemoc (neuronální ceroid lipofuscinosa, NCL) 77

3.3.4 Biettiho krystalová dystrofie (Bietti crystalline dystrophy) 77
3.3.5 Deficit 3-hydroxyacyl-koenzym A dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (long-chain L-3 hydroxyacyl-CoA dehydrogenase, LCHAD deficiency) 77
3.3.6 Deficit kobalaminu C (deficit cbIC) 77
3.3.7 Refsumova choroba 81
3.3.8 Sjögrenův–Larssonův syndrom 81
3.3.9 Kearnsův–Sayreho syndrom (KSS) – chronická progresivní oftalmoplegie s myopatií 81
3.4 Genová terapie očních onemocnění 81
3.4.1 Historie genové terapie u onemocnění sítnice 82
3.4.2 Princip a metody genové terapie 82
3.4.3 Aktuality v genové terapii a přínos do budoucna 84

4 Vyšetřovací metody 91
4.1 Vyšetření zrakové ostrosti 91
4.1.1 Možnosti vyšetření zrakové ostrosti 91
4.1.2 Vyšetření nízké zrakové ostrosti (low-vision) 93
4.1.3 Vizus do blízka 93
4.2 Vyšetření nitroočního tlaku 94
4.2.1 Způsoby měření nitroočního tlaku 94
4.3 Vyšetření kontrastní citlivosti 95
4.4 Vyšetření barvocitu 96
4.4.1 Pseudoizochromatické tabulky 96
4.4.2 Seřazovací testy 96
4.4.3 Míchací testy 97
4.5 Vyšetření zorného pole 97
4.5.1 Zorné pole 98
4.5.2 Zorné pole při onemocnění sítnice 99
4.6 Vyšetření oka štěrbinovou lampou 104
4.6.1 Vyšetření předního očního segmentu ... 104
4.6.2 Gonioskopie 105
4.6.3 Biomikroskopické vyšetření zadního segmentu oka 107
4.7 Oftalmoskopie 108
4.7.1 Přímá oftalmoskopie 108
4.7.2 Nepřímá oftalmoskopie 108
4.7.3 Nepřímá oftalmoskopie s využitím štěrbinové lampy – biomikroskopické vyšetření 108
4.8 Digitální fundusfotografie 110
4.8.1 Typy fundusfotografie 110
4.9 Fluorescenční angiografie 113
4.9.1 Způsob vyšetření 113
4.9.2 Fáze fluorescenční angiografie 114
4.9.3 Nálezy při fluorescenční angiografii 114
4.10 Angiografie s indocyaninovou zelení 121
4.10.1 Fáze ICG angiografie 121
4.10.2 Nálezy při ICG angiografii 122
4.11 Autofluorescence 122
4.11.1 Princip autofluorescence 122
4.11.2 Techniky vyšetření autofluorescence .. 123
4.11.3 Autofluorescence očního pozadí 124
4.12 Optická koherenční tomografie 131
4.12.1 OCT – klasické B-skeny 131
4.12.2 OCT angiografie (OCTA) 137
4.12.3 Peroperační OCT (iOCT) 142
4.12.4 Optimální využití OCT/OCTA/iOCT u jednotlivých patologických jednotek 144
4.13 Ultrazvukové vyšetření 149
4.13.1 Princip ultrazvuku 150
4.13.2 Indikace pro ultrazvuk zadního segmentu 151
4.14 Radiodiagnostické zobrazovací metody 152
4.14.1 Rentgenové vyšetření 152
4.14.2 Počítačová tomografie 153
4.14.3 Magnetická rezonance 153
4.15 Amslerova mřížka 156
4.15.1 Specifikace Amslerovy mřížky 157
4.15.2 Způsob vyšetření 157
4.16 Elektrofyziologická vyšetření sítnice 157
4.16.1 Elektrookulogram (EOG) 158
4.16.2 Elektroretinogram na zábleskový podnět (full field ERG) 159
4.16.3 Vzorový (pattern) elektroretinogram (PERG) 160
4.16.4 Multifokální ERG (mfERG) 161
4.16.5 Shrnutí 163

5 Dystrofie sítnice 165
5.1 Dystrofie makuly 165
5.1.1 Bestova choroba a bestrofinopatie 165
5.1.2 Stargardtova choroba a fundus flavimaculatus 168
5.1.3 Stargardt-like makulární dystrofie 170
5.1.4 Mřížkové dystrofie makuly 171
5.1.5 Centrální areolární dystrofie cévnatky .. 174
5.1.6 Familiární dominantní drúzy 175
5.1.7 North Carolina makulární dystrofie 176
5.1.8 Spotted cystic dystrofie 177
5.1.9 Dominantní cystoidní makulární dystrofie 177

5.1.10 Fenestrated sheen makulární dystrofie ... 178
5.2 Generalizované chorioretinální dystrofie ... 181
5.2.1 Patogeneze chorioretinálních dystrofií ... 181
5.2.2 Retinitis pigmentosa ... 182
5.2.3 Leberova vrozená slepota ... 189
5.2.4 Syndromová a systémová retinitis pigmentosa ... 190
5.2.5 Poruchy čípkového systému ... 192
5.2.6 Poruchy tyčinkového systému ... 199
5.2.7 Choroidální dystrofie ... 201
5.2.8 Vitreoretinální dystrofie ... 209

6 Degenerativní choroby sítnice ... 215
6.1 Věkem podmíněná makulární degenerace ... 215
6.1.1 Epidemiologie ... 215
6.1.2 Patofyziologie ... 216
6.1.3 Rizikové faktory ... 216
6.1.4 Vliv onemocnění na kvalitu života ... 218
6.1.5 Klinické příznaky ... 218
6.1.6 Objektivní nález ... 218
6.1.7 Diagnostika ... 223
6.1.8 Diferenciální diagnostika ... 226
6.1.9 Léčba ... 227
6.2 Myopická degenerace sítnice ... 243
6.2.1 Rizikové faktory ... 244
6.2.2 Klinické aspekty patologické krátkozrakosti ... 244
6.3 Retinální angiomatózní proliferace ... 258
6.3.1 Objektivní nález ... 258
6.3.2 Diagnostika ... 258
6.3.3 Diferenciální diagnostika ... 260
6.3.4 Léčba ... 260
6.4 Pachychoroidní onemocnění makuly ... 260
6.4.1 Klinický nález a objektivní změny jednotlivých diagnostických metod u chorob pachychoroidního spektra ... 261
6.4.2 Choroby pachychoroidního spektra ... 261
6.4.3 Diferenciální diagnostika onemocnění pachychoroidního spektra ... 267
6.4.4 Shrnutí ... 267
6.5 Angioidní pruhy ... 270
6.5.1 Genetika ... 271
6.5.2 Patogeneze ... 271
6.5.3 Klinický nález ... 271
6.5.4 Diagnostika ... 273
6.5.5 Diferenciální diagnostika ... 274
6.5.6 Léčba ... 275
6.6 Cystoidní makulární edém ... 278
6.6.1 Etiopatogeneze ... 279
6.6.2 Diagnostika ... 281
6.6.3 Léčba ... 285
6.7 Periferní exsudativní hemoragická chorioretinopatie (PEHCR) ... 290
6.7.1 Rizikové faktory ... 290
6.7.2 Klinické příznaky ... 290
6.7.3 Objektivní nález ... 291
6.7.4 Diagnostika ... 291
6.7.5 Diferenciální diagnostika ... 291
6.7.6 Léčba ... 292

7 Cévní onemocnění sítnice ... 293
7.1 Okluze centrální sítnicové arterie ... 293
7.1.1 Anatomie ... 293
7.1.2 Patofyziologie ... 293
7.1.3 Etiologie ... 294
7.1.4 Rizikové faktory ... 294
7.1.5 Klasifikace retinální arteriální okluze ... 294
7.1.6 Klinické příznaky ... 294
7.1.7 Objektivní nález ... 296
7.1.8 Diagnostika ... 297
7.1.9 Diferenciální diagnostika ... 300
7.1.10 Léčba ... 300
7.1.11 Prognóza ... 301
7.2 Amaurosis fugax ... 303
7.2.1 Etiologie ... 303
7.2.2 Patogeneze ... 303
7.2.3 Rizikové faktory ... 303
7.2.4 Klinické příznaky ... 304
7.2.5 Objektivní nález ... 304
7.2.6 Diagnostika ... 304
7.2.7 Diferenciální diagnostika ... 304
7.2.8 Léčba ... 304
7.2.9 Prognóza ... 304
7.3 Okluze oftalmické arterie ... 305
7.3.1 Etiologie ... 305
7.3.2 Patogeneze ... 305
7.3.3 Rizikové faktory ... 305
7.3.4 Klinické příznaky ... 305
7.3.5 Objektivní nález ... 305
7.3.6 Diagnostika ... 305
7.3.7 Diferenciální diagnostika ... 305
7.3.8 Léčba ... 305
7.3.9 Prognóza ... 306
7.4 Okluze centrální sítnicové žíly ... 306
7.4.1 Patofyziologie ... 306
7.4.2 Rizikové faktory ... 307
7.4.3 Klinické příznaky ... 307
7.4.4 Objektivní nález ... 307

7.4.5 Komplikace ... 307
7.4.6 Diagnostika ... 309
7.4.7 Diferenciální diagnostika ... 309
7.4.8 Léčba ... 310
7.5 Oční ischemický syndrom ... 316
7.5.1 Etiologie ... 316
7.5.2 Patogeneze ... 316
7.5.3 Histopatologie ... 317
7.5.4 Rizikové faktory ... 317
7.5.5 Klinické příznaky ... 317
7.5.6 Objektivní nález ... 317
7.5.7 Diagnostika ... 318
7.5.8 Diferenciální diagnóza ... 319
7.5.9 Léčba ... 320
7.6 Makroaneuryzma retinální arterie ... 323
7.6.1 Patogeneze a rizikové faktory ... 323
7.6.2 Objektivní nález ... 323
7.6.3 Klinické příznaky ... 324
7.6.4 Diagnostika ... 324
7.6.5 Diferenciální diagnostika ... 324
7.6.6 Léčba ... 325
7.7 Idiopatické juxtafoveální retinální teleangiektazie ... 326
7.7.1 Klasifikace dle Gasse a Blodiho ... 326
7.7.2 Klasifikace dle Yannuzziho ... 327
7.8 Akutní makulární neuroretinopatie ... 332
7.8.1 Rizikové faktory a příznaky ... 332
7.8.2 Objektivní nález ... 332
7.8.3 Diagnostika ... 332
7.8.4 Diferenciální diagnostika ... 332
7.8.5 Léčba ... 332
7.9 Ealesova choroba ... 333
7.9.1 Rizikové faktory ... 334
7.9.2 Klinické příznaky ... 334
7.9.3 Objektivní nález ... 334
7.9.4 Diagnostika ... 334
7.9.5 Diferenciální diagnostika ... 334
7.9.6 Léčba ... 335
7.10 Paracentrální akutní střední makulopatie (PAMM) ... 336
7.10.1 Patofyziologie ... 336
7.10.2 Rizikové faktory ... 336
7.10.3 Klinické příznaky ... 337
7.10.4 Objektivní nález ... 337
7.10.5 Diagnostika ... 337
7.10.6 Diferenciální diagnostika ... 337
7.10.7 Léčba ... 338

8 Zánětlivá chorioretinální onemocnění ... 341
8.1 Charakteristika uveitid ... 341
8.1.1 Epidemiologie ... 341
8.1.2 Klasifikace ... 341
8.1.3 Klinický obraz ... 342
8.1.4 Stručná imunologie oka u nitroočních zánětů ... 343
8.1.5 Vyšetřovací metody při uveitidě ... 344
8.2 Infekční uveitidy ... 346
8.2.1 Akutní retinální nekróza ... 346
8.2.2 Progresivní zevní retinální nekróza ... 347
8.2.3 Cytomegalovirová retinitida ... 347
8.2.4 Chronická retinální nekróza ... 348
8.2.5 Virus Epsteina–Barrové ... 348
8.2.6 Rubeola ... 348
8.2.7 HIV infekce sítnice ... 349
8.2.8 Toxoplazmóza ... 350
8.2.9 Toxokaróza ... 351
8.2.10 Tuberkulóza ... 351
8.2.11 Lues ... 352
8.2.12 Borelióza – lymeská nemoc ... 352
8.2.13 Whippleova nemoc ... 352
8.2.14 Nemoc kočičího škrábnutí ... 353
8.2.15 Endogenní endoftalmitida ... 353
8.3 Neinfekční uveitidy ... 354
8.3.1 Sarkoidóza ... 354
8.3.2 Uveitida u roztroušené sklerózy mozkomíšní ... 355
8.3.3 Behçetova nemoc ... 356
8.3.4 Syndromy bílých teček / White dot syndromy ... 357
8.3.5 Sympatická oftalmie ... 359
8.3.6 Tubulointersticiální nefritida a uveitida ... 360
8.3.7 Vogtův–Koyanagiho–Haradův syndrom ... 360
8.3.8 Systémový lupus erythematodes ... 361
8.3.9 Idiopatická neinfekční zadní uveitida a panuveitida ... 361
8.4 Léčba uveitid ... 362
8.4.1 Léčba infekčních uveitid ... 362
8.4.2 Léčba imunitně podmíněných uveitid ... 362
8.4.3 Operační léčba uveitid a jejich komplikací ... 365

9 Projevy celkových onemocnění na sítnici ... 369
9.1 Gastroenterologická onemocnění ... 369
9.1.1 Idiopatické střevní záněty ... 369
9.1.2 Familiární adenomatózní polypóza ... 370
9.2 Onemocnění krve ... 371
9.2.1 Anemie ... 371

9.2.2 Leukemie 373
9.2.3 Mnohočetný myelom 375
9.2.4 Lymfomy 376
9.2.5 Choroby krevního srážení 378
9.2.6 Další onemocnění krve 379
9.3 Plicní onemocnění 380
9.3.1 Tuberkulóza 380
9.3.2 Netuberkulózní mykobakteriózy 382
9.3.3 Sarkoidóza 382
9.3.4 Tuberózní skleróza 382
9.4 Onemocnění nervové soustavy 383
9.4.1 Von Hippelova–Lindauova choroba 383
9.4.2 Encefalofaciální angiomatóza (Sturgeův–Weberův syndrom) 384
9.5 Endokrinní onemocnění 387
9.5.1 Diabetická retinopatie 387
9.5.2 Diabetický makulární edém 400

10 Nádorová onemocnění sítnice a cévnatky 415
10.1 Diagnostické postupy u nitroočních nádorů 415
10.1.1 Anamnéza 415
10.1.2 Oftalmoskopie 416
10.1.3 Fotodokumentace 416
10.1.4 Ultrasonografie 416
10.1.5 Optická koherenční tomografie 417
10.1.6 Další zobrazovací postupy 417
10.1.7 Biopsie 417
10.2 Benigní nádory 418
10.2.1 Uveální névus 418
10.2.2 Melanocytom zrakového nervu 423
10.2.3 Vrozená hypertrofie retinálního pigmentového epitelu 425
10.2.4 Vaskulární nádory choroidey a sítnice 427
10.2.5 Choroidální osteom 435
10.2.6 Hamartomy a jiné velmi vzácné intraokulární nádory u fakomatóz 437
10.3 Maligní nádory 439
10.3.1 Retinoblastom 439
10.3.2 Maligní melanom uvey 444
10.3.3 Sekundární nádory sítnice a cévnatky (metastázy) 458
10.3.4 Intraokulární nádory lymfoproliferativního původu 460

11 Choroby sítnice dětského věku 475
11.1 Retinopatie nedonošených dětí 476
11.1.1 Historie 476
11.1.2 Etiologie a patogeneze 476
11.1.3 Klinický obraz a diagnostika 478
11.2 Perzistující fetální vaskulatura 501
11.2.1 Historie 501
11.2.2 Etiologie a patogeneze 501
11.2.3 Klinický obraz a diagnostika 502
11.2.4 Diferenciální diagnostika 504
11.2.5 Léčba 504
11.3 Familiární exsudativní vitreoretinopatie 506
11.3.1 Historie 506
11.3.2 Etiologie a patogeneze 506
11.3.3 Klinický obraz a diagnostika 506
11.3.4 Diferenciální diagnostika 509
11.3.5 Léčba 509
11.4 Kongenitální toxoplazmóza 512
11.4.1 Historie 512
11.4.2 Etiologie a patogeneze 512
11.4.3 Klinický obraz a diagnostika 512
11.4.4 Diferenciální diagnostika 516
11.4.5 Léčba 516
11.5 Coatsova choroba 517
11.5.1 Historie 517
11.5.2 Etiologie a patogeneze 517
11.5.3 Klinický obraz a diagnostika 517
11.5.4 Diferenciální diagnostika 520
11.5.5 Léčba 520
11.6 Incontinentia pigmenti 521
11.6.1 Historie 521
11.6.2 Etiologie a patogeneze 521
11.6.3 Klinický obraz a diagnostika 522
11.6.4 Diferenciální diagnostika 524
11.6.5 Léčba 524
11.7 Norrieho nemoc 525
11.7.1 Historie 525
11.7.2 Etiologie a patogeneze 525
11.7.3 Klinický obraz a diagnostika 525
11.7.4 Diferenciální diagnostika 526
11.7.5 Léčba 528

12 Onemocnění vitreoretinálního rozhraní 535
12.1 Vitreoretinální rozhraní 535
12.1.1 Místa nejsilnějšího vitreoretinálního spojení a patologické stavy s nimi spojené 536
12.2 Změny související se stárnutím sklivce 540
12.2.1 Zadní odchlípení sklivce 540
12.2.2 Vitreomakulární adheze 542
12.2.3 Anomální PVD 542
12.3 Choroby vitreomakulárního rozhraní 545
12.3.1 Vitreomakulární trakce 545
12.3.2 Epiretinální membrány 548
12.3.3 Makulární díra 553

12.3.4 Makulární pseudodíra 565
12.3.5 Lamelární makulární díra 566
12.4 Poruchy vitreomakulárního rozhraní a jiné nemoci sítnice 567
12.4.1 Věkem podmíněná makulární degenerace 567
12.4.2 Diabetická retinopatie a diabetický makulární edém 568
12.4.3 Patologická myopie 568

13 Odchlípení sítnice a přidružené stavy 579
13.1 Historie 579
13.2 Základní klasifikace odchlípení sítnice 580
13.2.1 Etiologie a patogeneze 580
13.2.2 Rhegmatogenní amoce sítnice 582

14 Úrazy oka 615
14.1 Základní klasifikace úrazů oka 615
14.2 Epidemiologie a prevence 617
14.3 Etiologie a patogeneze 618
14.3.1 Mechanická poranění 618
14.3.2 Chemická poranění 619
14.3.3 Fyzikální poranění 619
14.4 Diagnostika a management 620
14.5 Klinické příznaky, objektivní nález a léčba poranění jednotlivých tkání 622
14.5.1 Okolí oka, adnexa 622
14.5.2 Spojivka 622
14.5.3 Rohovka 623
14.5.4 Přední komora 624
14.5.5 Skléra 625
14.5.6 Prolaps nitroočních tkání 627
14.5.7 Ciliární těleso a choroidea 628
14.5.8 Sklivec a sítnice 629
14.6 Nitrooční cizí tělesa 630
14.7 Perforující poranění 633
14.8 Komplexní poranění celého bulbu 634
14.9 Specifické potraumatické komplikace 635
14.10 Nález a léčba u fyzikálních a chemických poranění 635

15 Toxické projevy na sítnici 639
15.1 Změny na sítnici a v retinálním pigmentovém epitelu 639
15.1.1 Deriváty chlorochinu 639
15.1.2 Fenothiaziny 641
15.1.3 Chinin sulfát 642
15.1.4 Deferoxamin 643
15.1.5 Cisplatina 644
15.2 Cévní poruchy 645
15.2.1 Chinin sulfát – viz výše 645
15.2.2 Cisplatina – viz výše 645
15.2.3 Talek 645
15.2.4 Aminoglykosidová antibiotika 646
15.3 Cystoidní makulární edém 646
15.3.1 Epinefrin 646
15.3.2 Latanoprost 647
15.3.3 Kyselina nikotinová 648
15.3.4 Fingolimod 648
15.4 Krystalová retinopatie 649
15.4.1 Tamoxifen 649
15.4.2 Kantaxantin 649
15.4.3 Metoxyfluran 650
15.4.4 Talek – viz výše 651
15.5 Ostatní 651
15.5.1 Metanol 651

Autoři 657

Přehled použitých zkratek 659

Rejstřík 673

Souhrn 685

Summary 687

Zkrácené informace o léčivém přípravku EYELA®

Název léčivého přípravku: EYLEA® 40 mg/ml injekční roztok v injekční lahvičce; EYLEA® 40 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení:** Afliberceptum. Jedna injekční lahvička obsahuje extrahovatelný objem nejméně 0,1 ml, to odpovídá afliberceptum nejméně 4 mg. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje extrahovatelný objem nejméně 0,09 ml, to odpovídá afliberceptum nejméně 3,6 mg. **Indikace*:** Přípravek EYLEA® je indikován u dospělých k léčbě neovaskulární (vlhké) formy věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD), poruchy zraku způsobené makulárním edémem v důsledku okluze retinální žíly (RVO), a to větve retinální žíly (BRVO) nebo centrální retinální žíly (CRVO), poruchy zraku v důsledku diabetického makulárního edému (DME) a poruchy zraku v důsledku myopické chorioideální neovaskularizace (mCNV). Přípravek EYLEA® je indikován u předčasně narozených dětí k léčbě retinopatie nedonošených (retinopathy of prematurity, ROP) s postižením zóny I (stadium 1+, 2+, 3 nebo 3+), zóny II (stadium 2+ nebo 3+) nebo AP-ROP (agresivní posteriorní ROP). Indikace ROP platí pouze pro EYLEA® 40 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Dávkování a způsob podání*:** EYLEA® je určena pouze pro intravitreální aplikaci. Každá injekční lahvička a každá předplněná injekční stříkačka může být použita pouze pro léčbu jednoho oka. Extrakce více dávek z jednotlivé injekční lahvičky nebo z předplněné injekční stříkačky může zvýšit riziko kontaminace a následné infekce. Přebytečný objem musí být vytlačen a zlikvidován před aplikací doporučené dávky. Přípravek EYLEA® musí být podáván pouze kvalifikovaným lékařem, který má zkušenosti s aplikací intravitreální injekce. Doporučená dávka přípravku EYLEA® pro dospělé pacienty je 2 mg afliberceptu, což odpovídá 0,05 ml. Doporučená dávka pro předčasně narozené děti je 0,4 mg afliberceptu (0,01 ml). **U indikací pro dospělé pacienty:** Vlhká forma VPMD – na začátku léčby přípravkem EYLEA® se podává 1 injekce měsíčně ve 3 po sobě jdoucích dávkách. Léčebný interval se pak prodlouží na 2 měsíce. Na základě výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů lékařem může být interval léčby udržován na 2 měsících nebo dále prodloužen režimem „treat and extend", kdy dochází k prodlužování intervalů mezi injekcemi o 2 nebo o 4 týdny tak, aby byly udrženy stabilní výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů. Pokud dojde ke zhoršení výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, interval léčby má být podle toho zkrácen. Nejsou požadavky na sledování mezi injekcemi. Na základě posouzení lékařem mohou být kontrolní návštěvy častější, než je aplikace injekcí. Intervaly léčby mezi injekcemi delší než 4 měsíce nebo kratší než 4 týdny nebyly studovány. Makulární edém v důsledku RVO (BRVO nebo CRVO) – po první injekci je léčba aplikována jednou měsíčně. Interval mezi 2 dávkami nemá být kratší než 1 měsíc. Jestliže výsledky vyšetření zraku a anatomických poměrů naznačují, že pokračující léčba není pro pacienta přínosná, podávání přípravku EYLEA® má být ukončeno. Léčba jednou měsíčně pokračuje, dokud nedojde k dosažení maximální zrakové ostrosti a/nebo vymizení příznaků aktivního onemocnění. Zapotřebí mohou být 3 nebo více po sobě následující injekce aplikované jednou měsíčně. Léčba může pokračovat v režimu „treat and extend" s postupně se prodlužujícími intervaly, aby byly udrženy stabilní výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, avšak vzhledem k nedostatku údajů není možné určit délku těchto intervalů. Pokud dojde ke zhoršení výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, interval léčby má být podle toho zkrácen. Plán kontrol a léčby má stanovit ošetřující lékař na základě individuální odpovědi pacienta. Sledování aktivity nemoci může zahrnovat klinické vyšetření, funkční testy nebo zobrazovací techniky (např. optickou koherentní tomografii nebo fluorescenční angiografii). Diabetický makulární edém – léčba přípravkem EYLEA® se zahajuje jednou injekcí měsíčně s pěti po sobě jdoucími dávkami s následným podáváním 1 injekce každé 2 měsíce. Na základě zhodnocení výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů lékařem může být léčebný interval udržován na 2 měsících nebo individualizován, např. režimem „treat and extend", kdy obvykle dochází k prodlužování léčebných intervalů o 2 týdny tak, aby byly udrženy stabilní výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů. O léčebných intervalech delších než 4 měsíce jsou k dispozici omezené údaje. Pokud dojde ke zhoršení výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, léčebný interval má být podle toho zkrácen. Léčba s intervaly kratšími než 4 týdny nebyla studována. Plán kontrol má určit ošetřující lékař. Pokud výsledky vyšetření zraku a anatomických poměrů naznačují, že pokračující léčba není pro pacienta přínosná, podávání přípravku EYLEA® má být ukončeno. Myopická chorioideální neovaskularizace – podá se doporučená dávka přípravku EYLEA®, další dávky mohou být podány, pokud výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů ukazují, že onemocnění přetrvává. Recidivy či rekurence by měly být léčeny jako nová manifestace onemocnění. Plán kontrol má být stanoven ošetřujícím lékařem. Interval mezi 2 dávkami nemá být kratší než 1 měsíc. **U indikace pro předčasně narozené děti:** Retinopatie nedonošených – léčba ROP se zahajuje jednou injekcí na jedno oko a může být podána bilaterálně ve stejný den. Pro podání jednorázové dávky 0,4 mg afliberceptu (což odpovídá 0,01 ml injekčního roztoku) musí být použito pediatrické dávkovací zařízení PICLEO v kombinaci s předplněnou injekční stříkačkou. Celkem lze během 6 měsíců od zahájení léčby podat až 2 injekce na jedno oko, pokud se objeví známky aktivity onemocnění. Léčebný interval mezi 2 dávkami podanými do stejného oka má být nejméně 4 týdny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku aflibercept či na kteroukoli pomocnou látku. Aktivní oční nebo periokulární infekce nebo podezření na ni. Aktivní závažný intraokulární zánět. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití*:** Zvláštní upozornění a opatření pro dospělé pacienty jsou platné také pro předčasně narozené děti s ROP. Dlouhodobý bezpečnostní profil u předčasně narozených dětí nebyl stanoven. Pro zlepšení sledovatelnosti biologických přípravků je třeba jasně zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku. Intravitreální injekce, včetně injekcí s přípravkem EYLEA®, jsou spojovány s endoftalmitidou, nitroočním zánětem, rhegmatogenním odchlípením sítnice, trhlinou sítnice a iatrogenní traumatickou kataraktou. Při aplikaci přípravku EYLEA® musí být vždy použity správné aseptické injekční postupy. Navíc mají být pacienti v týdnu, který následuje po aplikaci injekce, sledováni, aby se v případě infekce mohla zahájit včasná léčba. Dospělí pacienti mají být poučeni, aby neodkladně hlásili jakékoli příznaky, které mohou svědčit pro endoftalmitidu nebo jakoukoli výše uvedenou příhodu. Pacienti s ROP by měli být sledováni zdravotnickými pracovníky, zda se u nich neobjeví jakékoliv známky naznačující endoftalmitidu. Rodiče a poskytovatelé péče by měli být také poučeni, aby při pozorování jakýchkoliv známek a příznaků endoftalmitidy toto ihned bez prodlení ohlásili. Při aplikaci injekce pro ROP u předčasně narozených dětí musí být použito pediatrické dávkovací zařízení PICLEO v kombinaci s předplněnou injekční stříkačkou, aby se zabránilo vyššímu než doporučenému objemu, který by mohl vést ke zvýšení nitroočního tlaku. Injekční lahvička i předplněná injekční stříkačka totiž obsahují více než doporučenou dávku 2 mg afliberceptu (odpovídá 0,05 ml). Přebytečný objem musí být před aplikací vytlačen a zlikvidován. Během 60 minut po intravitreální aplikaci, včetně injekcí s přípravkem EYLEA®, bylo pozorováno zvýšení nitroočního tlaku. Zvláštní opatření je nutné u pacientů s nedostatečně kontrolovaným glaukomem (neaplikujte injekci přípravku EYLEA®, pokud je nitrooční tlak ≥ 30 mmHg). Ve všech případech proto musí být sledovány a vhodně léčeny jak nitrooční tlak, tak perfúze papily optického nervu. Vzhledem k tomu, že se jedná o terapeutický protein, existuje při použití přípravku EYLEA® riziko imunogenity. Pacienti musí být instruováni, aby hlásili jakékoli známky intraokulárního zánětu např. bolest, fotofobii nebo zarudnutí, které by mohly souviset s hypersenzitivitou. Po injekčním intravitreálním podání inhibitorů VEGF byly zaznamenány systémové nežádoucí účinky, zahrnující krvácení mimo oko a arteriální tromboembolické příhody, a je zde teoretické riziko, že mohly souviset s inhibicí VEGF. Bezpečnost a účinnost léčby přípravkem EYLEA® podávaným do obou očí současně nebyla systematicky studována. K dispozici nejsou žádné údaje týkající se souběžného použití přípravku EYLEA® a jiných anti-VEGF léčivých přípravků (systémových nebo očních). Rizikové faktory spojené s vývojem trhliny pigmentového epitelu sítnice po podání anti-VEGF léčby u vlhké formy VPMD zahrnují rozsáhlé a/nebo značné odchlípení pigmentového epitelu sítnice. U pacientů s těmito rizikovými faktory pro vznik trhlin pigmentového epitelu sítnice je třeba zahajovat léčbu přípravkem EYLEA® s opatrností. Léčba má být vysazena u pacientů s rhegmatogenním odchlípením sítnice nebo s výskytem makulárních děr stupně 3 nebo 4. Při výskytu retinální trhliny je třeba dávku vynechat a léčba nemá být obnovena, dokud se trhlina adekvátně nezhojí. V následujících případech se má dávka vynechat a v léčbě se nemá pokračovat dříve, než je naplánována další dávka: při poklesu nejlépe korigované ostrosti zraku (Best Corrected Visual Acuity, BCVA) o ≥ 30 písmen oproti předchozímu stanovení ostrosti zraku; při výskytu subretinálního krvácení, zahrnujícího střed fovey nebo když je velikost hemoragie ≥ 50 % celkové plochy léze. Dávka nemá být podávána během 28 dní před plánovaným očním chirurgickým výkonem a 28 dní po jeho provedení. **Speciální skupiny pacientů:** Přípravek EYLEA® nemá být používán během těhotenství, pokud možný přínos nepřeváží možné riziko pro plod. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a minimálně 3 měsíce po poslední intravitreální injekci afliberceptu používat účinnou antikoncepci. Přípravek EYLEA® není doporučen během kojení. Bezpečnost a účinnost přípravku EYLEA® nebyly u dětí a dospívajících stanoveny. Neexistuje žádné relevantní použití přípravku EYLEA® u pediatrické populace v indikacích vlhké formy VPMD, CRVO, BRVO, DME a mCNV. **Populace s omezenými daty:** Zkušenosti s léčbou pacientů s ischemickou CRVO a BRVO jsou omezené. U pacientů, kteří jeví klinické známky ireverzibilní ischemické ztráty zrakové funkce, se léčba nedoporučuje. K dispozici jsou pouze omezené zkušenosti s léčbou pacientů s DME v důsledku diabetu mellitu 1. typu nebo u diabetických pacientů s HbA1c nad 12 % nebo s proliferativní diabetickou retinopatií. Přípravek EYLEA® nebyl hodnocen u pacientů s aktivními systémovými infekcemi nebo u pacientů se souběžnými chorobami oka, jako je odchlípení sítnice nebo makulární díra, nebo s léčbou u diabetických pacientů s nekontrolovanou hypertenzí. Při léčbě takových pacientů má lékař zvážit tento nedostatek informací. U myopické CNV nejsou k dispozici žádné zkušenosti s přípravkem EYLEA® v léčbě pacientů jiné než asijské rasy, pacientů, kteří dříve podstoupili léčbu myopické CNV, a pacientů s extrafoveolárními lézemi. Přípravek EYLEA® obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 dávce, tzn., že je prakticky „bez sodíku". **Nežádoucí účinky a interakce*: U indikací pro dospělé:** Velmi časté: Snížení zrakové ostrosti, retinální krvácení, konjunktivální krvácení, bolest oka. Časté: Trhlina či odchlípení pigmentového epitelu sítnice, degenerace sítnice, krvácení do sklivce, katarakta, kortikální, nukleární či subkapsulární katarakta, eroze či abraze rohovky, zvýšení nitroočního tlaku, rozmazané vidění, sklivcové vločky, odloučení sklivce, bolest v místě aplikace injekce, pocit cizího tělesa v očích, zvýšené slzení, otok víček, krvácení v místě aplikace injekce, keratitis punctata, konjunktivální hyperemie, okulární hyperemie. Méně časté: Hypersensitivita (zahrnovala vyrážku, svědění, kopřivku a izolované případy závažných anafylaktických/anafylaktoidních reakcí), endoftalmitida, odchlípení sítnice, trhlina sítnice, iritida, uveitida, iridocyklitida, lentikulární opacita, defekt korneálního epitelu, podráždění v místě aplikace injekce, abnormální citlivost oka, podráždění očního víčka, tyndalizace v přední oční komoře, korneální edém. Vzácné: Slepota, traumatická katarakta, vitritida, hypopyon. Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Popis vybraných nežádoucích účinků: Ve studiích fáze III u VPMD byla pozorována zvýšená incidence konjunktiválního krvácení u pacientů, kteří dostávali antitrombotika. Arteriální tromboembolické příhody (ATEs) jsou nežádoucí účinky potenciálně související se systémovou inhibicí VEGF. Po intravitreálním použití inhibitorů VEGF existuje teoretické riziko arteriální tromboembolické příhody, včetně mozkové příhody a infarktu myokardu. Stejně jako u všech terapeutických proteinů existuje i zde možnost imunogenity. **U indikace pro předčasně narozené děti:** Nežádoucí účinky stanovené v indikacích u dospělých se považují za relevantní pro předčasně narozené děti s ROP, ikdyž ne všechny byly pozorovány ve studii fáze III pro ROP. Nežádoucí účinky hlášené u více než jednoho pacienta léčeného afliberceptem v dávce 0,4 mg pro ROP byly odchlípení sítnice, krvácení do sítnice, krvácení do spojivky, krvácení v místě injekce, zvýšení nitroočního tlaku a otok víček. Dlouhodobý bezpečnostní profil u předčasně narozených dětí nebyl stanoven. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Neotevřená lahvička či neotevřený blistr můžou být uchovávány mimo chladničku při teplotě do 25 °C po dobu až 24 hodin. Po otevření lahvičky či blistru pokračujte za dodržení aseptických podmínek. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo. **Registrační čísla:** Předplněná stříkačka EU/1/12/797/001; Injekční lahvička EU/1/12/797/002. **Datum poslední revize SPC*:** 9.12.2022.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Aktuální výši a podmínky úhrady z prostředků veřejného zdravotnictví naleznete na www.sukl.cz . Před předepsáním léčivého přípravku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku. Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky, najdete na www.bayer.cz nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.

* Všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku.

MA-M_AFL-CZ-0058-1
Jan 2023