

 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

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 Girbárd, 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 Myslik 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. Matěj 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 léčích, 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)

Editori

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

Kolektív 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 Girbhardt, FEBO

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde Universitätsklinikum 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 Svozíková, 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
- Autofluorescence 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



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 Ganglionové 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 Bardet-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	4.9.1 Způsob vyšetření	113
3.3.5 Deficit 3-hydroxyacyl-koenzym A dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (long-chain L-3 hydroxyacyl-CoA dehydrogenase, LCHAD deficiency)	77	4.9.2 Fáze fluorescenční angiografie	114
3.3.6 Deficit kobalaminu C (deficit cbIC)	77	4.9.3 Nálezy při fluorescenční angiografii	114
3.3.7 Refsumova choroba	81	4.10 Angiografie s indocyaninovou zelení	121
3.3.8 Sjögrenův–Larssonův syndrom	81	4.10.1 Fáze ICG angiografie	121
3.3.9 Kearnsův–Sayreho syndrom (KSS) – chronická progresivní oftalmoplegie s myopatií	81	4.10.2 Nálezy při ICG angiografii	122
3.4 Genová terapie očních onemocnění	81	4.11 Autofluorescence	122
3.4.1 Historie genové terapie u onemocnění sítnice	82	4.11.1 Princip autofluorescence	122
3.4.2 Princip a metody genové terapie	82	4.11.2 Techniky vyšetření autofluorescence ..	123
3.4.3 Aktuality v genové terapii a přínos do budoucna	84	4.11.3 Autofluorescence očního pozadí	124
4 Vyšetřovací metody	91	4.12 Optická koherenční tomografie	131
4.1 Vyšetření zrakové ostrosti	91	4.12.1 OCT – klasické B-skeny	131
4.1.1 Možnosti vyšetření zrakové ostrosti	91	4.12.2 OCT angiografie (OCTA)	137
4.1.2 Vyšetření nízké zrakové ostrosti (low-vision)	93	4.12.3 Peroperární OCT (iOCT)	142
4.1.3 Vizus do blízka	93	4.12.4 Optimální využití OCT/OCTA/iOCT u jednotlivých patologických jednotek	144
4.2 Vyšetření nitroočního tlaku	94	4.13 Ultrazvukové vyšetření	149
4.2.1 Způsoby měření nitroočního tlaku	94	4.13.1 Princip ultrazvuku	150
4.3 Vyšetření kontrastní citlivosti	95	4.13.2 Indikace pro ultrazvuk zadního segmentu	151
4.4 Vyšetření barvocitu	96	4.14 Radiodiagnostické zobrazovací metody	152
4.4.1 Pseudoizochromatické tabulky	96	4.14.1 Rentgenové vyšetření	152
4.4.2 Seřazovací testy	96	4.14.2 Počítačová tomografie	153
4.4.3 Míchací testy	97	4.14.3 Magnetická rezonance	153
4.5 Vyšetření zorného pole	97	4.15 Amslerova mřížka	156
4.5.1 Zorné pole	98	4.15.1 Specifikace Amslerovy mřížky	157
4.5.2 Zorné pole při onemocnění sítnice	99	4.15.2 Způsob vyšetření	157
4.6 Vyšetření oka štérbinovou lampou	104	4.16 Elektrofyziologická vyšetření sítnice	157
4.6.1 Vyšetření předního očního segmentu ...	104	4.16.1 Elektrookulogram (EOG)	158
4.6.2 Gonioskopie	105	4.16.2 Elektroretinogram na zábleskový podnět (full field ERG)	159
4.6.3 Biomikroskopické vyšetření zadního segmentu oka	107	4.16.3 Vzorový (pattern) elektroretinogram (PERG)	160
4.7 Oftalmoskopie	108	4.16.4 Multifokální ERG (mfERG)	161
4.7.1 Přímá oftalmoskopie	108	4.16.5 Shrnutí	163
4.7.2 Nepřímá oftalmoskopie	108		
4.7.3 Nepřímá oftalmoskopie s využitím štérbinové lampy – biomikroskopické vyšetření	108		
4.8 Digitální fundusfotografie	110	5 Dystrofie sítnice	165
4.8.1 Typy fundusfotografie	110	5.1 Dystrofie makuly	165
4.9 Fluorescenční angiografie	113	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	6.6.1 Etiopatogeneze	279
5.2 Generalizované chorioretinální dystrofie	181	6.6.2 Diagnostika	281
5.2.1 Patogeneze chorioretinálních dystrofií	181	6.6.3 Léčba	285
5.2.2 Retinitis pigmentosa	182	6.7 Periferní exsudativní hemoragická chorioretinopatie (PEHCR)	290
5.2.3 Leberova vrozená slepota	189	6.7.1 Rizikové faktory	290
5.2.4 Syndromová a systémová retinitis pigmentosa	190	6.7.2 Klinické příznaky	290
5.2.5 Poruchy čípkového systému	192	6.7.3 Objektivní nález	291
5.2.6 Poruchy tyčinkového systému	199	6.7.4 Diagnostika	291
5.2.7 Choroidální dystrofie	201	6.7.5 Diferenciální diagnostika	291
5.2.8 Vitreoretinální dystrofie	209	6.7.6 Léčba	292
6 Degenerativní choroby sítnice	215	7 Cévní onemocnění sítnice	293
6.1 Věkem podmíněná makulární degenerace	215	7.1 Okluze centrální sítnicové arterie	293
6.1.1 Epidemiologie	215	7.1.1 Anatomie	293
6.1.2 Patofyziologie	216	7.1.2 Patofyziologie	293
6.1.3 Rizikové faktory	216	7.1.3 Etiologie	294
6.1.4 Vliv onemocnění na kvalitu života	218	7.1.4 Rizikové faktory	294
6.1.5 Klinické příznaky	218	7.1.5 Klasifikace retinální arteriální okluze ...	294
6.1.6 Objektivní nález	218	7.1.6 Klinické příznaky	294
6.1.7 Diagnostika	223	7.1.7 Objektivní nález	296
6.1.8 Diferenciální diagnostika	226	7.1.8 Diagnostika	297
6.1.9 Léčba	227	7.1.9 Diferenciální diagnostika	300
6.2 Myopická degenerace sítnice	243	7.1.10 Léčba	300
6.2.1 Rizikové faktory	244	7.1.11 Prognóza	301
6.2.2 Klinické aspekty patologické krátkozrakosti	244	7.2 Amaurosis fugax	303
6.3 Retinální angiomatózní proliferace	258	7.2.1 Etiologie	303
6.3.1 Objektivní nález	258	7.2.2 Patogeneze	303
6.3.2 Diagnostika	258	7.2.3 Rizikové faktory	303
6.3.3 Diferenciální diagnostika	260	7.2.4 Klinické příznaky	304
6.3.4 Léčba	260	7.2.5 Objektivní nález	304
6.4 Pachychoroidní onemocnění makuly	260	7.2.6 Diagnostika	304
6.4.1 Klinický nález a objektivní změny jednotlivých diagnostických metod u chorob pachychoroidního spektra	261	7.2.7 Diferenciální diagnostika	304
6.4.2 Choroby pachychoroidního spektra	261	7.2.8 Léčba	304
6.4.3 Diferenciální diagnostika onemocnění pachychoroidního spektra	267	7.2.9 Prognóza	304
6.4.4 Shrnutí	267	7.3 Okluze oftalmické arterie	305
6.5 Angiodní pruhy	270	7.3.1 Etiologie	305
6.5.1 Genetika	271	7.3.2 Patogeneze	305
6.5.2 Patogeneze	271	7.3.3 Rizikové faktory	305
6.5.3 Klinický nález	271	7.3.4 Klinické příznaky	305
6.5.4 Diagnostika	273	7.3.5 Objektivní nález	305
6.5.5 Diferenciální diagnostika	274	7.3.6 Diagnostika	305
6.5.6 Léčba	275	7.3.7 Diferenciální diagnostika	305
6.6 Cystoidní makulární edém	278	7.3.8 Léčba	305
		7.3.9 Prognóza	306
		7.4 Okluze centrální sítnicové žily	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 Behcetova 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–Koyanagihov–Haradův syndrom	360
8.3.8 Systémový lupus erythematoses	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	11.2 Perzistující fetální vaskulatura	501
9.2.3 Mnohočetný myelom	375	11.2.1 Historie	501
9.2.4 Lymfomy	376	11.2.2 Etiologie a patogeneze	501
9.2.5 Choroby krevního srážení	378	11.2.3 Klinický obraz a diagnostika	502
9.2.6 Další onemocnění krve	379	11.2.4 Diferenciální diagnostika	504
9.3 Plicní onemocnění	380	11.2.5 Léčba	504
9.3.1 Tuberkulóza	380	11.3 Familiární exsudativní vitreoretinopatie	506
9.3.2 Netuberkulózní mykobakteriozy	382	11.3.1 Historie	506
9.3.3 Sarkoidóza	382	11.3.2 Etiologie a patogeneze	506
9.3.4 Tuberózní skleróza	382	11.3.3 Klinický obraz a diagnostika	506
9.4 Onemocnění nervové soustavy	383	11.3.4 Diferenciální diagnostika	509
9.4.1 Von Hippelova–Lindauova choroba	383	11.3.5 Léčba	509
9.4.2 Encefalofaciální angiomatóza (Sturgeův–Weberův syndrom)	384	11.4 Kongenitální toxoplazmóza	512
9.5 Endokrinní onemocnění	387	11.4.1 Historie	512
9.5.1 Diabetická retinopatie	387	11.4.2 Etiologie a patogeneze	512
9.5.2 Diabetický makulární edém	400	11.4.3 Klinický obraz a diagnostika	512
10 Nádorová onemocnění sítnice a cévnatky	415	11.4.4 Diferenciální diagnostika	516
10.1 Diagnostické postupy u nitroočních nádorů	415	11.4.5 Léčba	516
10.1.1 Anamnéza	415	11.5 Coatsova choroba	517
10.1.2 Oftalmoskopie	416	11.5.1 Historie	517
10.1.3 Fotodokumentace	416	11.5.2 Etiologie a patogeneze	517
10.1.4 Ultrasonografie	416	11.5.3 Klinický obraz a diagnostika	517
10.1.5 Optická koherenční tomografie	417	11.5.4 Diferenciální diagnostika	520
10.1.6 Další zobrazovací postupy	417	11.5.5 Léčba	520
10.1.7 Biopsie	417	11.6 Incontinentia pigmenti	521
10.2 Benigní nádory	418	11.6.1 Historie	521
10.2.1 Uveální névus	418	11.6.2 Etiologie a patogeneze	521
10.2.2 Melanocytom zrakového nervu	423	11.6.3 Klinický obraz a diagnostika	522
10.2.3 Vrozená hypertrofie retinálního pigmentového epitelu	425	11.6.4 Diferenciální diagnostika	524
10.2.4 Vaskulární nádory choroidey a sítnice	427	11.6.5 Léčba	524
10.2.5 Choroidální osteom	435	11.7 Norrieho nemoc	525
10.2.6 Hamartomy a jiné velmi vzácné intraokulární nádory u fakomatóz	437	11.7.1 Historie	525
10.3 Maligní nádory	439	11.7.2 Etiologie a patogeneze	525
10.3.1 Retinoblastom	439	11.7.3 Klinický obraz a diagnostika	525
10.3.2 Maligní melanom uvey	444	11.7.4 Diferenciální diagnostika	526
10.3.3 Sekundární nádory sítnice a cévnatky (metastázy)	458	11.7.5 Léčba	528
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		
		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 Sklera	625
14.5.6 Prolaps nitroočních tkání	627
14.5.7 Ciliární těleso a choroidea	628
14.5.8 Sklavec 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 EYLEA®

Název léčivého přípravku: EYLEA® 40 mg/ml injekční roztok v injekční lahvičce; EYLEA® 40 mg/ml injekční roztok v předplňné injekční stříkačce. **Složení:** Afibberceptum. Jedna injekční lahvička obsahuje extrahovatelný objem nejméně 0,1 ml, to odpovídá afibberceptu nejméně 4 mg. Jedna předplňná injekční stříkačka obsahuje extrahovatelný objem nejméně 0,09 ml, to odpovídá afibberceptu nejméně 3,6 mg. **Indikace*:** Přípravek EYLEA® je indikován u dospělých k léčbě neovaskularní (vlhké) formy věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD), poruchy zraku způsobené makulárním edémem v důsledku okluze retinální žly (RVO), a to včetve retinální žly (BRVO) nebo centrální retinální žly (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 (retinopatie prematurity, ROP) s postižením zóny I (stadium 1+, 2+, 3 nebo 3+) nebo AP-ROP (agresivní posteriorní ROP). Indikace ROP platí pouze pro EYLEA® 40 mg/ml injekční roztok v předplňné injekční stříkačce.

Dávkování a způsob podání*: EYLEA® je určena pouze pro intravitrální aplikaci. Každá injekční lahvička a každá předplňná injekční stříkačka může být použita pouze pro léčbu jednoho oka. Extrakce více dávek z jednotlivé injekční lahvičky nebo z předplňné injekční stříkačky může zvýšit riziko kontaminační a následné infekce. Přebytečný objem musí být vytažen a zlikvidován před aplikací doporučené dávky. Přípravek EYLEA® musí být podáván pouze kvalifikovaným lékařem, který má zkušenosť s aplikací intravitrální injekce. Doporučená dávka přípravku EYLEA® pro dospělé pacienty je 2 mg afibberceptu, což odpovídá 0,05 ml. Doporučená dávka pro předčasně narozené děti je 0,4 mg afibberceptu (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 udírovaný na 2 měsíčních nebo dál prodložen režimem „treat and extend“, kdy dochází k prodloužení intervalu mezi injekcemi o 2 nebo 4 týdny tak, aby byly uděleny 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 častěji, 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® může být ukončeno. Léčba jednou měsíčně pokračuje, dokud nedojde k dosažení maximální zrakové ostrosti a/nebo vymízení 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 prodlužujícimi intervaly, aby byly uděleny 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 oseftujicí lékař na základě individuální odpovědi pacienta. Sledování aktivity nemoci zahrnuje zahrnutí klinické vyšetření, funkční testy nebo zobrazovací techniky (např. optickou koherenční tomografii nebo fluorescenční angiografií). Diabetický makulární edém – léčba přípravkem EYLEA® se zahajuje jednou injekcí měsíčně s přetahem 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 udírovaný na 2 měsíčních nebo individualizován, např. režimem „treat and extend“, kdy obvykle dochází k prodloužení léčebných intervalů o 2 týdny tak, aby byly uděleny 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 oseftujicí lékař. Pokud výsledky vyšetření zraku a anatomických poměrů naznačují, že pokračující léčba není pro pacienta přínosná, podávání přípravku EYLEA® může 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 přetravává. Recidivy či rekurence by měly být léčeny jako nová manifestace onemocnění. Plán kontrol má být stanoven oseftujičím 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 afibberceptu (což odpovídá 0,01 ml injekčního roztoku) musí být použito pediatrické dávkovač zařízení PICLEO v kombinaci s předplňnou 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 léčivo látku afibbercept či na kteroukoliv pomocnou látku. Aktivní oční nebo periokulární infekce nebo podezření na ni. Aktivní závažný intraokulární zářit. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití***: Zvláštní upozornění a opatření pro dospělé pacienty jsou platné také pro předčasně narozené děti s ROP. Dlouhotrvající bezpečnostní profil u předčasně narozených dětí nebyl stanoven. Pro zlepšení sledovatelnosti biologických přípravků je třeba jasné zaznamenat název a číslo sárže podaného přípravku. Intravitrální injekce, včetně injekcí s přípravkem EYLEA®, jsou spojovány s endoftalmitidou, nitročinným zánětem, rheumatogenním 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 jakoukoliv výše uvedenou příhodu. Pacienti s ROP by měli být sledováni zdravotnickými pracovníky, zda se u nich neobjeví jakékoli známky naznačující endoftalmitidu. Rodiče a poskytovatelé péče by měli být také poučeni, aby při pozorování jakýchkoliv známků a příznaků endoftalmitidy toto ihned bez prodlení ohlášili. Při aplikaci injekce pro ROP u předčasně narozených dětí musí být použito pediatrické dávkovač zařízení PICLEO v kombinaci s předplňnou injekční stříkačkou, aby se zabránilo výššemu než doporučenému objemu, který by mohl vést ke zvýšení nitročinného tlaku. Injekční lahvička i předplňná injekční stříkačka totiž obsahují více než doporučenou dávku 2 mg afibberceptu (odpovídá 0,05 ml). Přebytečný objem musí být před aplikací vytažen a zlikvidován.

Během 60 minut po intravitrální aplikaci, včetně injekcí s přípravkem EYLEA®, bylo pozorováno zvýšení nitročinného tlaku. Zvláštní opatření je nutné u pacientů s nedostatečně kontrolovaným glaukorem (neaplikujte injekci přípravku EYLEA®, pokud je nitročinný tlak ≥ 30 mmHg). Ve všech případech proto musí být sledována a vhodně léčeny jak nitročinný tlak, tak perfuze 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 zářitu např. bolest, fotofobii nebo zarudnutí, které by mohly souviset s hypersenzitivitou. Po injekčním intravitrálním podání inhibitoru VEGF bylo zaznamenáváno systémové nežádoucí účinky, zahrnující krvácení mimo oko a arteriální tromboembolické příhody, a je zde teoretické riziko, že mohy 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 trhlin 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 může být vysazena u pacientů s hyperplastickým 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 trhliny adekvátně nezhojí. V následujících případech se má dávka vynechat a v léčbě se nemá pokračovat dříve, než je naplánována další dávka: při pokusu nejlépe korigované ostrosti zraku (Best Corrected Visual Acuity, BCVA) ≥ 30 písmen oproti předchozímu stanovení ostrosti zraku; při výskytu subretinálního krvácení, zahrnujícího střed fovey nebo když je velikost hemoracie $\geq 50\%$ 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 fertilitní věku musí během léče a minimálně 3 měsíce po poslední intravitrální injekci afibberceptu používat účinnou antikoncepti. 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. **Populační s omezenými daty:** Zkušenosť s léčbou pacientů s ischemickou CRVO a BRVO jsou omezené. U pacientů, kteří jeví klinické známky irreverzibilní ischemické ztráty zrakové funkce, se léčba nedoporučuje. K dispozici jsou pouze omezené zkušenosť 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 léčba zvážit tento nedostatek informací. U myopické CNV nejsou k dispozici žádné zkušenosnosti s přípravkem EYLEA® v léčbě pacientů jiné než asijské rasy, pacientů, kteří dříve podstoupili léčbu myopické CNV, a pacientů s extrafoveálními 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: Snižení zrakové ostrosti, retinální krvácení, konjunktivální krvácení, bolest oka. Časté: Trhliny či odchlípení pigmentového epitelu sítnice, degenerace sítnice, krvácení do sliznice, katarakta, kortikální, nukleární, subkapsulární katarakta, eroze či abraze rohovky, zvýšení nitročinného tlaku, rozmarzání vzdění, sklovité vločky, odlnoučení sliznice, bolest v místě aplikace injekce, pocit cizího těla v očích, zvýšené slzeni, otok víček, krvácení v místě aplikace injekce, keratitis punctata, konjunktivální hyperemie, okulární hyperemie. Méně časté: Hypersensitivita (zahrnována výrazku, svědění, kopřívku a izolované případy závažných anafylaktických/anafylaktoidních reakcí), endoftalmitida, odchlípení sítnice, trhliny sítnice, iritis, uveitis, iridozyklistida, lentifikální opacita, defekt korneálního epitelu, podráždění v místě aplikace injekce, pocit cizího těla v očích, zvýšené slzeni, otok víček, tyndalizace v přední oční komoře, korneální edém. Vzácné: Slopea, traumatická katarakta, vitritis, hypopyon. Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Popis vybraných nežádoucích účinků: Ve studiích fáze II 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 intravitrálním použití inhibitoru 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 s dospělými se používají za relevantní pro předčasně narozené děti s ROP, když ne všechny byly pozorovány ve studii fáze III pro ROP. Nežádoucí účinky hlásené u více než jednoho pacienta léčeného afibberceptem v dávce 0,4 mg pro ROP byly odchlípení sítnice, krvácení do sítnice, krvácení do spojivky, krvácení v místě injekce, zvýšení nitročinného 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 po přeštištění 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. **Registracní číslo:** Předplňná 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 adresu BAYER s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.

* Vášimně se prosím změn v informacích o léčivém přípravku.

