

## Obsah

Současný stav a perspektivy hypolipidemické terapie .....	1
V čem je postavení antibiotik mezi ostatními léky zvláštní? .....	3

# SOUČASNÝ STAV A PERSPEKTIVY HYPOLIPIDEMICKÉ TERAPIE

## Úvod

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) a ateroskleróza (ATS) zůstávají celosvětově vedoucí příčinou úmrtnosti. V České republice zůstávají kardiovaskulární choroby dlouhodobě nejčastější příčinou úmrtí, umírá na ně cca 50 % populace. Za posledních 12 let se podařilo snížit úmrtnost o 20 %, a to velkým dílem i díky snižování průměrné hladiny cholesterolu v krvi.

Navzdory skutečnosti, že zásadní role dyslipidemie v patogenezi a progresi aterosklerózy je známá již desítky let, je bohužel správně diagnostikována a léčena stále jen menší část našich nemocných s dyslipidemií a ve srovnání s vyspělými zeměmi EU 15 je úmrtnost na srdečně cévní onemocnění v ČR stále 2x vyšší<sup>1/</sup>.

Jako dyslipidemie je definováno metabolické onemocnění se zvýšením koncentrace celkového cholesterolu (> 5 mmol/l) a/nebo LDL-cholesterolu (> 3 mmol/l) a/nebo triacylglycerolů (triglyceridů; TAG > 1,7 mmol/l), může být současné snížení HDL-cholesterolu (< 1 mmol/l). Frekvence hlavních vrozených dyslipidemií v populaci se odhaduje okolo 2 %, nicméně porucha metabolismu lipidů se vyskytuje u >50 % populace ČR! U velké části těchto pacientů je na patogenezi nezpochybnitelné významné působení zevních faktorů, jako je nevhodné stravování, obezita, nedostatek fyzické aktivity či kouření<sup>2/</sup>.

Zvýšená koncentrace LDL-cholesterolu, triglyceridů a snížená koncentrace HDL-cholesterolu jsou nezávislými rizikovými faktory pro rozvoj ischemické choroby srdeční (ICHS). Četné klinické studie potvrdily, že účinná léčba (především snižování LDL-cholesterolu) vede ke snížení mortality a morbidit na kardiovaskulární onemocnění (především na ICHS), ke snížení celkové mortality, a v některých případech i k regresi koronární aterosklerózy. Odhaduje se, že snížení LDL-cholesterolu o 1 mmol/l snižuje výskyt ICHS o 1-2 % (absolutně) a KV mortalitu a morbiditu o 22 % (relativně)<sup>3/</sup>. Dříve se předpokládalo, že zvýšení hladiny HDL-cholesterolu o 0,025 mmol/l odpovídá snížení rizika ICHS o 3 % u žen a 2 % u mužů<sup>3/</sup>, nicméně v současné době je velká diskuze o roli HDL v riziku aterosklerotického KV onemocnění. Farmakologické snahy o zvýšení HDL-C nevedly k očekávaným výsledkům. Navíc, Mendelovské randomizační studie nepodporují kauzalitu HDL-C<sup>4/</sup>.

## Screening dyslipidemií

V rámci screeningu dyslipidemií bylo v ČR dříve doporučeno vyšetření lipidogramu u všech žen nad 50 let a mužů nad 40 let vstupně, a dále pak každých 5 let. Dle nových doporučení je nyní toto vyšetření indikováno u všech v rámci preventivních prohlídek nad 18 let jednou za 5 let. Lipidogram se doporučuje vyšetřit v jakémkoliv věku u osob s dalšími onemocněními či rizikovými faktory, jako jsou manifestní KVO - zejména ICHS, ischemická cévní mozková příhoda (CMP), ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) či aneurysma abdominální aorty (AAA). Dále se doporučuje lipidogram vyšetřit i u pacientů s průkazem subklinické aterosklerózy, chlopními vadami degenerativní etiologie, diabetem mellitem (DM) 1. i 2. typu, hypertenzí, abdominální obezitou, chronickým renálním onemocněním či u osob s klinickými příznaky dyslipidemie (xantelasma, xantomy, arcus lipoides corneae). Toto vyšetření je doporučeno i u osob s pozitivní rodinnou anamnézou předčasné klinické manifestace ATS (a to u příbuzných prvního stupně u mužů < 55 let, u žen < 65 let) nebo obecně při výskytu významné dyslipidemie v rodině<sup>5/</sup>.

Do screeningové laboratoře dyslipidemií patří celkový cholesterol (C-cholesterol), triglyceridy (TG), HDL-cholesterol (HDL-C), LDL-cholesterol (LDL-C) se stanovením buď přímo (direct LDL-C) či výpočtem (rovnice podle Friedewalda na základě celkového cholesterolu, HDL cholesterolu a triglyceridů z rovnice  $LDL-C = C-CHOL - TG/2.2 - HDL-C$ , avšak lze použít pouze při koncentraci triglyceridů pod 4,5 mmol/l). Fakultativně lze doplnit též vyšetření ApoB či lipoproteinu (a) - Lp(a) a doplnit i vypočítané parametry (non-HDL-cholesterol zejména při TG > 2,3 mmol/l (třída I, hladina C), celkový cholesterol / HDL-cholesterol a další), avšak klinický prospěch těchto parametrů nebyl dosud jednoznačně prokázán (chybí data z intervenčních studií)<sup>6,8/</sup>.

Vyšetření Lp(a) je doporučeno uvážit zejména u osob s předčasným KVO, s familiární hypercholesterolemií, s rodinnou anamnézou předčasného KVO a/nebo zvýšené koncentrace Lp(a), s opakovaným KVO navzdory optimální hypolipidemické léčbě a u osob s 5% 10letým rizikem fatálního KVO podle tabulek SCORE<sup>5/</sup>.

K potvrzení abnormálních výsledků (a tedy diagnózy dyslipidemie) je třeba minimálně 2 odběry v rozmezí 1-8 týdnů (ideálně zestejně

laboratoře) a v případě velkého rozdílu výsledků (nad 15-20 %) je vhodné ještě doplnit 3. vyšetření. Odběru by mělo předcházet 9-12 hodin lačnění a 2-3 dny bez konzumace alkoholu. U diabetiků je vhodné odběry provést při dobré kompenzaci, naopak není vhodné hodnocení těchto parametrů u těhotných (v těhotenství je fyziologická hyperlipidemie), odběry je též vhodné odložit nejdříve za 3 týdny po lehčím onemocnění (tonsilitis, chřipka, atd.), či 3 měsíce po závažnějším onemocnění (např. operace, pneumonie), u akutního koronárního syndromu alespoň 24 hodin od vzniku stenokardií<sup>6/</sup>.

Při záchytu dyslipidemie je indikováno celkové interní vyšetření včetně anamnézy, obvodu pasu, BMI, měření TK, auskultace šelestů nad velkými cévami i vyhledávání klinických projevů dyslipidemie (xantelasma, šlachové či kožní xantomy, arcus lipoides corneae). Při podezření na subklinickou ATS je vhodné zvážit doplňující vyšetření, jejichž výsledky mohou ovlivnit rozhodnutí o léčbě (např. zátěžové EKG, měření indexu kotník/paže - ABI, duplexní ultrasonografie karotid, příp. kalciové skóre)<sup>6/</sup>.

### Stratifikace rizika

Základem při rozhodování o léčebné strategii je stratifikace rizika daného pacienta; k tomuto využíváme tabulek SCORE, které umožňují odhadnout riziko úmrtí v důsledku srdečně-cévního onemocnění v následujících deseti letech na základě 5 faktorů, kterými jsou věk, pohlaví, kouření, hodnota systolického tlaku a hodnota celkového cholesterolu (existují i různé modifikace)<sup>3/</sup>. Zde uvádíme základní rozdělení pacientů do skupin dle rizika, detailně je riziko upřesněno v aktuálních ESC/EAS Guidelines pro management dyslipidemií z r. 2016<sup>6/</sup>.

Do skupiny s **velmi vysokým rizikem** spadají pacienti dosahující dle SCORE tabulek > 10 % + automaticky pacienti s manifestním KVO, dokumentovanou subklinickou aterosklerózou (např. karotický plát, vysoké (100-399) nebo velmi vysoké (> 400) kalciové skóre), DM 2. typu, DM 1. typu s orgánovým postižením (včetně mikroalbuminurie), chronické renální onemocnění (CKD) 3. a vyššího stupně, TK nad 180/110 mmHg, dědičné geneticky podmíněné dyslipidemie jako je familiární hypercholesterolemie (FH), chronické zánětlivé autoimunní onemocnění (revmatoidní artritida, psoriasis, systémový lupus erythematoses) či pacienti na antiretrovirové terapii.

Do skupiny s **vysokým rizikem** spadají ti, kteří mají dle SCORE tabulek odhad rizika 5-10 %, typicky jde o osoby s jedním velmi vysokým rizikovým faktorem (např. těžká hypertenze), lze sem zařadit i diabetiky 1. typu bez kardiovaskulárního postižení.

**Střední riziko** mají jedinci dosahující dle SCORE tabulek 1-5 % rizika, typicky osoby s jedním rizikovým faktorem ve středním věku, prediabetici.

**Nízké riziko** pak mají všichni ostatní, kteří dle SCORE tabulek mají odhad 10letého rizika fatálního KVO < 1 %.

**Reálné riziko** ovšem může být v různých situacích vyšší než to odečtené ze SCORE; jedná se zejména o následující situace: TG v rozmezí 1,7-10,0 mmol/l (při TG > 10 mmol/l spíše riziko akutní pankreatitidy), nízký HDL-C (< 1,0 mmol/l u mužů, < 1,2 mmol/l u žen),

zvýšené ApoB > 1,2 g/l (tento parametr nás informuje o počtu aterogenních částic), opakovaně zvýšené CRP (hs-CRP 3,0-10,0 mg/l ultrasenzitivní metodou, naopak hs-CRP < 1 mmol/l zn. nízkého rizika), zvýšený lipoprotein (a) > 0,3 g/l, zvýšená hladina homocysteinu či fibrinogenu, pozitivní RA předčasné klinické manifestace ATS (u prvostupňových příbuzných u mužů < 55 let věku, u žen < 65 let věku), porucha glukózové tolerance (PGT) nebo porušená glykemie na lačno (5,6-6,9 mmol/l), abdominální obezita, fyzická inaktivita. Odhadované riziko naopak zmírňuje HDL-C > 1,6 mmol/l (ale velmi vysoké hodnoty HDL-C mívají riziko spíše vyšší), velmi nízký poměr ApoB/ApoA (odpovídá poměru potenciálně všech aterogenních částic / HDL-C).

Riziko může být dále modifikováno i dalšími přídatnými faktory, jako je sociální deprivace, nedostatek fyzické aktivity, psychosociální stres, závažná psychiatrická onemocnění či syndrom spánkové apnoe<sup>6/</sup>.

### Cíle léčby

Cílovým parametrem léčby je i nadále hladina LDL-cholesterolu, neboť ten je opakovaně prokázaným významným rizikem vzniku ATS i KVO.

**Cílovými hodnotami je LDL-cholesterol: pro nízké až střední riziko < 3,0 mmol/l, pro vysoké riziko < 2,6 mmol/l či snížení o 50 % (pokud je výchozí hodnota LDL-C 2,6-5,2 mmol/l) a pro velmi vysoké riziko < 1,8 mmol/l či snížení o 50 % (pokud je výchozí hodnota LDL-C 1,8-3,5 mmol/l)<sup>6/</sup>.**

Jako vedlejší cílové parametry jsou udávány: nonHDL-cholesterol (u všech skupin o 0,8 mmol/l vyšší než cílový LDL-cholesterol), ApoB (do 1,0 g/l u středního a vysokého rizika a do 0,8 g/l u velmi vysokého rizika). Pro TG nemáme žádné cílové hodnoty, ale hodnoty < 1,7 mmol/l odpovídají nižšímu riziku a vyšší hodnoty ukazují na potřebu zhodnocení dalších rizikových faktorů. Rovněž pro HDL-C nemáme žádné cílové hodnoty, ale hodnoty > 1,0 mmol/l u mužů a > 1,2 mmol/l u žen odpovídají nižšímu riziku. Současně je doporučovaná uspokojivá kompenzace DM s HbA1c < 53 mmol/mol.

V primární prevenci se dle platných aktuálních doporučení<sup>3/</sup> doporučuje zvážit zahájení farmakoterapie u pacientů ve skupině s nízkým rizikem (< 1 %) při LDL-C > 4,9 mmol/l; ve skupině se středním rizikem (1-5 %) pak u LDL-C > 2,6 mmol/l. U osob ve vysokém riziku (5-10 %) je doporučeno farmakoterapii zvážit při LDL-C > 1,8 mmol/l a nasadit při LDL-C > 2,6 mmol/l. U osob ve velmi vysokém riziku (> 10 %) v primární prevenci je doporučeno farmakoterapii uvážit vždy (nehlédně na hladinu LDL-C) a nasadit při LDL-C > 1,8 mmol/l. Základem léčby je ovšem vždy úprava životosprávy a diety<sup>6/</sup>.

### Rozdělení dyslipidemií

Z hlediska praktičnosti při diagnostice i léčbě se nyní upřednostňuje jednoduché dělení dyslipidemií na 3 kategorie: hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie a smíšená dyslipidemie. Hlavním kritériem k určení rizika KV morbidity a mortality (a tedy i léčebným cílem) je i nadále sérová hladina LDL cholesterolu. Ačkoliv zvýšené hladiny triglyceridů mohou též zvyšovat riziko KVO a ještě více periferních

## V ČEM JE POSTAVENÍ ANTIBIOTIK MEZI OSTATNÍMI LÉKY ZVLÁŠTNÍ?

cévních onemocnění, výrazná hypertriglyceridemie (nad 10 mmol/l) přináší spíše jiná rizika, jako je např. akutní pankreatitida<sup>7</sup>.

### Literatura

1. Zdravotnická ročenka České Republiky 2017, <https://www.uzis.cz/publikace/zdravotnicka-rocenka-ceske-republiky-2017>.
2. Vrablík M. Farmakoterapie dyslipidemií. Med. Pro Praxi 2010; 7(1): 6–8.
3. Janský P et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology. Cor Vasa 2017;59: e389–e415.
4. Barter P, Genest J. HDL cholesterol and ASCVD risk stratification: A debate. Atherosclerosis. 2019; 283:7–12.

5. Vrablík M. Několik poznámek k doporučením pro diagnostiku a terapii dyslipidemií ESC/EAS 2016. Med.praxi 2017; 14(2):58–6.
6. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidemia. Eur Heart J 2016; 37(39):2999–3058.
7. Zodda D, Giammona R, Schifilliti S. Treatment Strategy for Dyslipidemia in Cardiovascular Disease Prevention: Focus on Old and New Drugs. Pharmacy (Basel) 2018; 6(1): 10.

8. Češka R, Šulc TC. Kombinační léčba HLP/DLP 2018. Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře. 1/2018. <https://www.tribune.cz/clanek/43121-kombinacni-lecba-hlp-dlp>

Dokončení v příštím čísle FI

## V ČEM JE POSTAVENÍ ANTIBIOTIK MEZI OSTATNÍMI LÉKY ZVLÁŠTNÍ?

Antibiotika působí zásadně odlišným způsobem od většiny ostatních léků, a proto si zaslouží mimořádné postavení mezi farmaky a také zvláštní opatření upravující jejich preskripci. O jaké odlišnosti se jedná?

a) Antibiotika v ideálním případě nijak neovlivňují lidské buňky. Jejich působení je namířeno **výhradně proti mikrobům**. Přesněji řečeno tento typ léčiv zabíjí bakterie nebo alespoň zastavuje jejich růst a množení, zároveň ale nepoškozuje nebo by neměl poškozovat vlastní buňky lidského těla.

b) Působení běžných léků je možné odvodit z vlastností dvou subjektů, tj. léčiva a lidského organismu, zatímco v případě antibiotik jde o **interakci tří subjektů**: léčiva, lidského organismu a bakterie (obr. 1). Variabilita vzájemných vztahů je v tomto systému mnohem větší.

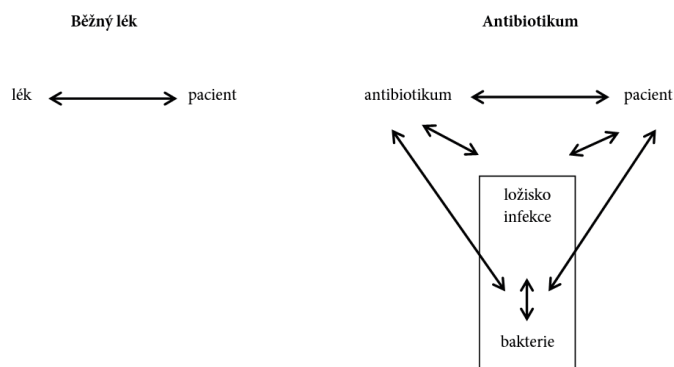
c) Cílové buňky bakterií se zamýšlenému osudu aktivně brání a zapojují nejrůznější obranné mechanismy, které jim mohou pomoci přežít, přizpůsobují se a posléze se stávají vůči podané léčbě odolnými (rezistentními). Čím víc budeme antibiotika používat, tím dříve se vyvinou rezistence a antibiotika svou účinnost postupně ztratí.

d) Běžná léčiva působí stále stejně, ať se podávají v Evropě, Americe či Austrálii a budou na pacienty působit za sto let stejně, jako působí dnes. Adaptace bakterií na antibiotickou léčbu je relativně rychlá, ale v různých lokalitách probíhá různě, podle místních podmínek. Účinnost antibiotik se tedy může lišit při použití v ČR oproti jiným zemím. Z toho vyplývá, že v oblasti antimikrobní léčby nelze nekriticky přijímat doporučení vzniklá v jiných částech světa, i když se jedná o doporučení podepřená výsledky kvalitních studií. Lidé v Americe a v Evropě jsou geneticky prakticky totožní, o jejich mikrobech to ale říci nelze.

e) Běžné léky ovlivňují jen daného jedince, ostatní osoby zůstávají nedotčeny. Bakteriální populace si navíc lidé neustále vyměňují mezi sebou a prostředím i mezi sebou navzájem. Vyselektuje-li

antibiotická léčba u jednoho člověka rezistentní kmen bakterií, je vysoce pravděpodobné, že tento kmen bude dříve či později kolonizovat i osoby v sousedství. Přenos se může uskutečnit vzdušnou cestou, ale častěji se děje kontaktem, a to přímým i nepřímým (prostřednictvím kontaminovaných předmětů, na nichž bakterie přežívají). Antibiotickou léčbou mohou tedy být ovlivněni i lidé, kteří sami léčení nebyli.

Obr. 1. Vztahy určující účinek běžných léků a účinek antibiotik



To ale není vše. Výhodné vlastnosti pro přežití si bakterie mohou předávat, obvykle prostřednictvím virů nebo mobilních genetických elementů, a to nejen v rámci jednoho druhu, ale i mezi jednotlivými druhy či dokonce rody. Zdá se, že v důsledku selekčního tlaku, který vyvoláváme soustavným používáním antibiotik, nutíme bakterie nejen vytvářet si různé mechanismy odolnosti (rezistence), ale současně **podporujeme i jejich schopnost předávat si geny, které rezistenci navozují**. Bakterie se učí využívat mobilních genetických elementů ve stále větším rozsahu, a tím se vývoj rezistence stále urychluje. V menší míře si bakterie mohou předávat i faktory patogenity. Vývoj v oblasti infekčních nemocí je proto rychlejší než v jiných lékařských oborech. V tomto případě totiž nejde jen o důsledek dosaženého pokroku, ale o mnohem hlubší změny (tab. 1).

Je třeba zdůraznit, že ani na území České republiky není citlivost bakterií homogenní. Všude tam, kde jsou antibiotika podávána

## V ČEM JE POSTAVENÍ ANTIBIOTIK MEZI OSTATNÍMI LÉKY ZVLÁŠTNÍ?

často, vzniká selekční tlak, který podporuje šíření rezistentních a multirezistentních mikrobů. Nejvíce rezistentních bakterií se obvykle vyskytuje v nemocnicích na jednotkách intenzivní péče. Tak je tomu všude ve světě a tomuto trendu nelze zabránit. Z některých našich nemocnic přicházejí hlášení o bakteriích, které jsou rezistentní na většinu antibiotik (tzv. multirezistentních) a pro léčebné použití zůstávají poslední jeden či dva přípravky. Těmito posledními přípravky bývají tzv. záložní antibiotika, která běžně nepodáváme, protože jejich použití je spojeno s výraznějším rizikem výskytu nežádoucích účinků. Ve světě byly již popsány i panrezistentní kmeny bakterií, vůči nimž nelze použít již žádné ze zavedených antibiotik.

**Tab. 1. Podstata odlišnosti antibiotik od ostatních léků**

Většina léků	Antibiotika (ATB)
Léky působí na buňky lidského těla.	ATB působí na bakterie přítomné ve tkáních.
Léky ovlivňují funkci cílových buněk, ale neničí je.	ATB zabíjejí cílové buňky (patogenní bakterie).
Cílové buňky jsou vždy lokalizovány na témže místě v lidském organismu.	Cílové buňky (patogenní bakterie) se mohou nacházet v různých orgánech či tkáních.
Lidská populace je geneticky velmi homogenní, účinek léku je dobře predikovatelný.	Bakteriální populace je velmi různorodá, účinek empiricky podaného ATB často nelze predikovat.
Léky mají stejný účinek na nemocné pacienty, ať jsou léčeni kdekoli.	Účinek antibiotik závisí na místním stavu rezistence; ten může být jiný v Praze než v Jihlavě, v nemocnici jiný než v komunitě, na JIP jiný než na standardním oddělení.
Účinek léku se v čase nemění.	Účinek ATB se může během léčby změnit v důsledku adaptace bakterií. Čím déle ATB léčba trvá, tím větší je pravděpodobnost jejího selhání.
Léky působí jen na léčené osoby.	ATB mohou ovlivnit mikroflóru okolních osob.
Léková politika nemá vliv na terapeutický efekt léku.	Léková politika může podstatně ovlivnit účinnost ATB léčby.

Smutnou skutečností je, že současně s narůstající rezistencí bakterií k antibiotikům významně klesá ochota farmaceutického průmyslu vyvíjet nové antimikrobní látky. Důvody jsou nasnadě: výroba antibiotik přináší nižší výnosy z prodeje než výroba dlouhodobě užívaných léků. Z hlediska farmaceutických firem je žádoucí, aby se nové léky po uvedení na trh používaly co nejvíce, protože jen tak se zajistí návratnost finančních prostředků vynaložených na výzkum, vývoj a marketing. Racionální antibiotická léčba však doporučuje novými antibiotiky co nejvíce šetřit, a to nejen z ekonomických důvodů, ale především proto, aby si na ně patogenní bakterie nezvykly a neosvojily si proti nim rezistenci.

Antibiotická léčba je sice zaměřená na uzdravení konkrétního pacienta, ale současně v sobě nese i epidemiologický rozměr. Platí totiž, že čím víc budeme antibiotika používat, tím dříve se na ně bakterie dokáží adaptovat. A jestliže nedokážeme udržet preskripci v rozumných mezích, můžeme ztratit výhody, které z antibiotické léčby máme.

Narůstající antibiotická rezistence se stala jednou z nejzávažnějších globálních hrozeb pro ochranu veřejného zdraví v současné době. Bez uvážlivého používání této unikátní skupiny léčiv, na jejichž dostupnosti a účinnosti je založen celý koncept moderní medicíny, hrozí reálně v dohledné budoucnosti návrat předantibiotické éry se všemi důsledky, které z toho vyplývají, ať už zdravotními či ekonomickými.

Každý lékař, který předepisuje antibiotika, by si měl uvědomovat, že má zodpovědnost nejen vůči každému konkrétnímu pacientovi, kterého léčí, ale také vůči nemocným, kteří přijdou v budoucnu. Toto je hlavní důvod, proč není možné antibiotiky plýtvat, ekonomické důvody jsou v tomto případě druhotné. Každé podání antibiotik má tedy nejen odborný, ale také etický rozměr.

Více o antibiotické politice a jednotlivých orgánech, které se touto problematikou zabývají, je možné nalézt pod následujícími odkazy:

<http://www.sukl.cz/antibioticka-politika-2>

<https://www.cls.cz/antibioticka-politika-a>

<http://www.szu.cz/tema/narodni-antibioticky-program>

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. 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 redaktoři:** MUDr. Tomáš Boráň, MUDr. Martina Kotulková

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

**Redakční rada:** Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; Mgr. Jitka Gambacorta, FN Motol; Doc. MUDr. F. Málek, PhD. Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

**Paradní 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; Prof. 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 10

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

