

Obsah

Protidestičková léčba v kardiologii	1
Prodloužení QT intervalu působením léčiv	3

PROTIDESTIČKOVÁ LÉČBA V KARDIOLOGII

Úvod

Krevní destičky hrají klíčovou úlohu v patofyziologii kardiovaskulárních příhod, které jsou způsobeny trombózou v cévách postižených aterosklerotickým procesem. Léky, které inhibují aktivitu krevních destiček, tak hrají významnou úlohu v prevenci a léčbě onemocnění na podkladě atherotrombotických příhod. Protidestičková léčba je oprávněně používána zejména v sekundární prevenci rekurentních kardiovaskulárních (KV) příhod na základě výsledků klinických studií, které prokázaly účinnost a bezpečnost léků blokujících aktivitu krevních destiček^{1,2}. Nejstarším protidestičkovým lékem je kyselina acetylosalicylová (acetylosalicylic acid = ASA). Použití ASA v primární prevenci KV příhod je nyní považováno za málo efektivní s vysokým rizikem krvácení zejména z gastrointestinálního traktu^{3,4}. Na základě výzkumu úlohy krevních destiček v atherotrombotických procesech a jejich mechanismu aktivace byly vyvinuty další léky, které konzistentně inhibují aktivitu destiček s přijatelnou bezpečností. K aktivaci destiček s jejich následným shlukováním dochází účinkem různých agonistů destičkových receptorů. Těchto receptorů je několik a jejich ovlivnění pomocí protidestičkové terapie bylo předmětem řady velkých randomizovaných klinických studií⁵⁻⁷. Přehledový článek se zaměřuje na orální protidestičkové léky, které jsou v České republice dostupné a používány v klinické praxi.

Kyselina acetylosalicylová

Kyselina acetylosalicylová ireverzibilně inhibuje cyklooxygenázu a protidestičkový účinek je na dávce nezávislý. Souvisí se sníženou produkcí prostaglandinů a tromboxanu A₂. Antitrombotický efekt je pozorován od dávky 75 mg denně, riziko nežádoucích účinků stoupá od dávky 100 mg denně. Nejvýznamnějším nežádoucím účinkem léčby ASA je krvácení, nejčastěji z gastrointestinálního traktu. Krvácení po ASA je obvykle ze žaludku a objevuje se s frekvencí 2 % léčebných ročně. Rezistence na ASA je vzácná a její rutinní testování není indikováno. Protidestičková léčba pomocí ASA je základem v sekundární prevenci atherotrombotických kardiovaskulárních příhod, ale není vhodná pro rutinní podávání v primární prevenci pro nedostatečnou účinnost a riziko nežádoucích účinků. Vysoké riziko krvácení po ASA zahrnuje pacienty s anamnézou gastrointestinálního krvácení nebo vředové choroby žaludku, s anamnézou krvácení z jiných orgánů, u pacientů starších 70 let, u nemocných s trombocytopenií, koagulopatií, s chronickým onemocněním ledvin a při současném

užívání nesteroidních antirevmatik, perorálních kortikosteroidů a antikoagulačních látek. Použití ASA v primární prevenci může být zváženo u pacientů s vysokým rizikem kardiovaskulárních příhod ve věku 40-70 let, kteří nemají vysoké riziko krvácení^{3,4,8-10}.

Inhibitory receptoru P2Y₁₂

Mezi orální inhibitory tohoto receptoru patří thienopyridiny (klopidogrel a prasugrel) a non-thienopyridiny (tikagrelor, kangrelor). Tyto léky zabraňují agregaci destiček zprostředkované adenosin difosfátem (ADP) obsazením receptoru ADP P2Y₁₂. Thienopyridiny jsou prolečiva a je tedy nutná jejich metabolická aktivace cytochromem P450. Vzniklý aktivní metabolit se ireverzibilně váže na příslušný receptor po celou dobu života krevních destiček.

Hlavním zástupcem skupiny tzv. non-thienopyridinů je **tikagrelor**. Mechanismus antiagregačního účinku tikagreloru spočívá (stejně jako u klopidogrelu a prasugrelu) ve vazbě na destičkový receptor P2Y₁₂ pro ADP s následnou blokádu aktivace trombocytů. Na rozdíl od thienopyridinů působí přímo, bez nutnosti konverze na aktivní metabolit a blokáda aktivace destiček je rychlá a reverzibilní. Do skupiny non-thienopyridinů patří dále kangrelor, který je registrován pro intravenózní použití v duální antiagregační terapii spolu s ASA u pacientů s akutním koronárním syndromem podstupujících PCI, u kterých není možné podat inhibitor receptoru P2Y₁₂ perorálně.

Synergický účinek ASA a inhibitoru receptoru P2Y₁₂ je principem duální antiagregační léčby (DAPT – dual antiplatelet therapy) u pacientů s velmi vysokým rizikem atherotrombotických příhod¹¹⁻¹³. Gastrointestinální krvácení je nejčastějším nežádoucím účinkem dlouhodobé antiagregační terapie. Proto je nyní doporučeno po dobu užívání DAPT souběžně podávat inhibitor protonové pumpy (IPP; například pantoprazol 20 mg denně)¹⁴⁻¹⁸. Při terapii klopidogrelem není vhodné podávat omeprazol z důvodu lékové interakce, která vede ke snížení účinnosti klopidogrelu.

Duální antiagregační terapie u pacientů podstupujících chirurgický zákrok

Péče o pacienty, u kterých je DAPT indikována z důvodu nedávné implantace koronárního stentu a kteří jsou indikováni k chirurgickému

výkonu, musí zahrnovat vyhodnocení potenciálního přínosu operace a rizika přerušení DAPT. Je nutné zhodnotit tyto faktory: 1. riziko trombózy stentu v případě nutnosti přerušení DAPT, 2. následky spojené s odložením chirurgického výkonu, 3. riziko perioperačního krvácení v případě, že DAPT pokračuje. Podávání DAPT je doporučeno alespoň jeden měsíc po implantaci koronárního stentu bez ohledu na to, zda se jedná o kovový stent (Bare-metal stent – BMS) nebo novou generaci lékového stentu (Drug-eluting stent – DES). Pokud pacientův stav vyžaduje neodkladný chirurgický zákrok do jednoho měsíce od implantace stentu, operace by měla být prováděna na pracovišti, kde je dostupná katetrizační laboratoř 24 hodin denně a sedm dní v týdnu (režim 24/7) pro případné řešení perioperační trombózy stentu. Protidestičková léčba monoterapií (ASA) by měla pokračovat nezávisle na době mezi implantací stentu a chirurgickým výkonem. Použití nízkomolekulárních heparinů pro přemostění tohoto období se nedoporučuje. DAPT by měla pokračovat co nejdříve po operaci nejlépe do 48 hodin po výkonu^{18-20/}.

Použití protidestičkové terapie dle klinické situace

O typu terapie a délce podávání protidestičkové terapie rozhoduje klinická situace: chronická stabilní ischemická choroba srdeční (ICHS), ICHS s provedením perkutánní koronární intervence (PCI), stabilní ICHS léčená chirurgickou revaskularizací (CABG), akutní koronární syndrom (AKS) s konzervativní terapií, AKS léčený PCI, protidestičková terapie u pacientů vyžadujících antikoagulační terapii. Délku terapie DAPT také určuje riziko krvácení, které je možné vypočítat pomocí rizikových skóre, například PRECISE-DAPT^{18/}. Informace o typu a délce terapie DAPT vycházejí z klinických studií

a jsou shrnuty v doporučeních odborných společností. Tato doporučení zahrnují algoritmy léčby pro jednotlivé klinické situace^{18,21/}. Stručný přehled indikací a dávkování čtyř antitrombotických látek ukazuje Tabulka 1. DAPT zahrnuje vždy ASA plus inhibitor receptoru P2Y12. Intravenózní podání ASA se používá u pacientů s AKS v přednemocniční péči^{22/}.

Duální antiagregační léčba u pacientů s chronickou antikoagulační terapií

Přidání DAPT k chronické antikoagulační terapii (OAC – oral anti-coagulation) významně zvyšuje riziko krvácení. I pacienti na OAC mohou podstoupit PCI s implantací stentu a mít tak indikaci pro DAPT. Týká se to pacientů léčených OAC z důvodu fibrilací síní, mechanické srdeční chlopně a u nemocných s opakovanou žilní trombózou a plicní embolií. Takzvaná trojitá léčba zahrnující DAPT a OAC by měla trvat co nejkratší možnou dobu a po PCI by měla být zvážena dvojitá léčba OAC a klopido-grel, který je v této situaci lékem volby. Je doporučeno zvážit OAC ze skupiny NOAC (nové antikoagulační léky, respektive „non-vitamin K oral anticoagulation“) místo warfarinu. U pacientů po náhradě srdeční chlopně mechanickou protézou jsou však antikoagulační ze skupiny NOAC kontraindikována a nemocní musejí být warfarinizováni.

Při trojité léčbě (stejně jako u duální antiagregační terapie) by dávka ASA neměla přesáhnout 100 mg denně. Nedoporučuje se podávání tikagreloru nebo prasugrelu v trojité léčbě z důvodu nedostatku informací. Vždy je doporučeno u trojité léčby podávání IPP, preferenčně pantoprazolu^{16-18/}. Trojitá léčba by měla trvat optimálně

Tabulka 1. Indikace a dávkování protidestičkové terapie

Léčivá látka	Indikace	Úvodní dávka	Udržovací dávka	Poznámky
ASA	Primární a sekundární prevence atherotrombotických příhod	150-300 mg p.o.	75-100 mg p.o. denně	Hlavní kontraindikací je GI krvácení a aktivní vředová choroba GI
	AKS	250-500 mg i.v. (Kardegic)		
Klopido-grel ¹	AKS + PCI nebo konzervativní terapie (bez PCI)	300 – 600 mg p.o.	75 mg p.o. denně	
Prasugrel ²	AKS s plánovanou PCI	60 mg p.o.	10 mg denně p.o. 5 mg při hmotnosti < 60 kg	Hlavní kontraindikace: Předchozí CMP a TIA
Tikagrelor	AKS	180 mg p.o.	90 mg dvakrát denně p.o.	Hlavní kontraindikace: předchozí krvácení do mozku
	Sekundární prevence 1-3 roky po infarktu myokardu		60 mg p.o. dvakrát denně	

Legenda:

ASA – kyselina acetylsalicylová

AKS – akutní koronární syndrom

PCI – perkutánní koronární angioplastika

GI – gastrointestinální

p.o. – perorální

CMP – cévní mozková příhoda (ischemická)

TIA – transitorní ischemická ataka

¹ U pacientů, kteří nemohou dostat prasugrel nebo tikagrelor nebo u pacientů s vysokým rizikem krvácení (na antikoagulační terapii)

² Není doporučen u starších pacientů (pouze 5 mg, pokud benefit převažuje riziko)

po dobu jednoho měsíce, do šesti měsíců jen u pacientů s vysokým rizikem v důsledku ischemie při akutním koronárním syndromu, kdy toto riziko převažuje riziko krvácení. Při použití NOAC se doporučuje jeho nejnižší dávka schválená v prevenci cévní mozkové příhody u pacientů s fibrilací síní.

Závěr

Protidestičková léčba je základem léčby pacientů s vysokým rizikem kardiovaskulárních aterosklerotických příhod. V kardiologii je využívána především v sekundární prevenci KV příhod a dále u pacientů s akutními formami ischemické choroby srdeční, kteří jsou léčeni farmakologicky, nebo pomocí perkutánní koronární intervence. Složení a délka podávání antiagregační léčby se liší podle klinické situace, která určuje riziko aterosklerózy, a podle rizika krvácení. Duální antiagregační léčba zahrnuje kombinaci ASA s orálním inhibítorem receptoru P2Y12. V prevenci gastrointestinálního krvácení se doporučuje po dobu léčby DAPT podávání IPP. V případě trojitě léčby pacientů s indikací orální antikoagulační léčby má být podávání DAPT co nejkratší dobu s preferencí kombinace orální antikoagulační léčby s inhibítorem receptoru P2Y12 klopidogrelem bez ASA.

Literatura:

1. Steg PG, Dorman SH, Amarencu P. Atherothrombosis and the role of antiplatelet therapy. *J Thromb Haemost* 2011;9 Suppl 1:325-32.
2. Faxon DP, Nesto RW. Antiplatelet therapy in populations at high risk of atherothrombosis. *J Natl Med Assoc* 2006;98(5):711-21.
3. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *JACC* 2019, 74(10):e177-232.
4. Dai Y, Ge J. Clinical use of aspirin in treatment and prevention of cardiovascular disease. *Thrombosis* 2012;2012:245037.
5. Berger PB, Bhatt DL, Fuster V, et al. Bleeding complications with dual antiplatelet therapy among patients with stable vascular disease or risk factors for vascular disease: results from the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. *Circulation* 2010;121(23):2575-83.
6. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001-15.
7. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients

with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361(11):1045-57.

8. SPC Godasal (ASA) <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0155782&tab=texts>.
9. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373(9678):1849-60.
10. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295(3):306-13.
11. SPC Trombex <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0169462&tab=texts>.
12. SPC Eflient (prasugrel) <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0500600&tab=texts>.
13. SPC Brilique (ticagrelor) <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0167940&tab=texts>.
14. Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, et al. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J* 2013;34(23):1708-13, 1713a-1713b.
15. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010;363(20):1909-17.
16. Gargiulo G, Costa F, Ariotti S, et al. Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6- or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: Insights from the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after. Grading stent-induced Intimal hyperplasia study trial. *Am Heart J* 2016;174:95-102.
17. Fortuna LA, Pawloski PA, Parker ED, Trower NK, Kottke TE. Proton pump inhibitor use by aspirin-treated coronary artery disease patients is not associated with increased risk of cardiovascular events. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2016;2(1):13-9.
18. Mořovská Z, Varvařovský I, Ošťádal P. Aktualizace doporučení ESC z roku 2017 zaměřená na duální protidestičkovou léčbu u nemocných s ischemickou chorobou srdeční, vytvořená ve spolupráci s EACTS. *Cor et Vasa* 2017;59:e592-e612.
19. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35(35):2383-431.
20. Capodanno D, Angiolillo DJ. Management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease requiring cardiac and noncardiac surgery. *Circulation* 2013;128(25):2785-98.
21. Howard EC, Nambi V, Jneid H, Khalid U. Extended Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention: How Long Is Too Long? *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012639.DOI:10.1161/JAHA.119.012639.
22. SPC Kardegic <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0058747&tab=texts>.

PRODLOUŽENÍ QT INTERVALU PŮSOBENÍM LÉČIV

Převzato ze Zpravodaje NU 1,2/2020

V nedávné době byl na farmakovigilanční oddělení SÚKL přijat dotaz pacienta, který byl znepokojen kvůli souběžnému užívání citalopramu a haloperidolu. Pacient se v příbalové informaci dočetl, že nemá současně užívat léčiva, která mohou negativně ovlivnit srdeční rytmus. Dle Souhrnu údajů o léčivém přípravku (SmPC) s obsahem citalopramu je kontraindikováno jeho současné podávání s jinými léčivými přípravky (LP), které mohou prodloužit QT interval (tj. antiarytmika třídy IA a III; antipsychotika - fenothiazinové deriváty, pimozid, haloperidol; tricyklická antidepresiva; některé antimikrobiální látky - např. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin i.v., pentamidin; antimalaria - zejména halofantrin; některá antihistaminika - astemizol, mizolastin atd.). I když farmakokinetické a farmakodynamické studie mezi citalopramem a jinými LP, které

prodloužují QT interval, nebyly provedeny, aditivní účinek citalopramu a těchto LP nelze vyloučit^{1/}. Dotaz pacienta vyvolal otázku, zda je informovanost lékařů v této problematice dostatečná, a zároveň dal impuls pro bližší monitoring tohoto nežádoucího účinku farmakovigilančním oddělením.

Prodloužení QT intervalu obecně patří mezi potenciálně život ohrožující stavy, a to zejména kvůli riziku rozvinutí polymorfni komorové tachykardie známé jako torsades de pointes (TdP). Typickou manifestací TdP mohou být křeče, závrať a synkopa. V některých případech může dojít ke komorové fibrilaci, která může způsobit náhlou srdeční smrt^{2/}. Do současnosti bylo identifikováno mnoho léčiv, včetně léčiv bez přímého vlivu na srdce, která mají potenciál prodloužit QT interval. Ne vždy však po podání těchto léčiv, eventuelně při jejich kombinaci, dochází k prodloužení QT intervalu, neboť

PRODLOUŽENÍ QT INTERVALU PŮSOBENÍM LÉČIV

prodloužení QT závisí i na jiných faktorech, mezi které se řadí např. genetická predispozice, věk, hypokalémie, hypomagnezémie atd. Uvádí se, že k prodloužení QT vlivem léčiv je citlivá zhruba jedna pětina pacientů^{3/}.

Základní charakteristikou je prodloužení křivky intervalu QTc na EKG křivce. Za normální hodnoty QTc intervalu je považováno rozmezí 350–450 ms u mužů a 360–460 ms u žen. Prodloužený interval QTc nad 500 ms pak výrazně zvyšuje riziko rozvinutí TdP^{2/}.

V souvislosti s dotazem pacienta byl vyhodnocen potenciální vliv haloperidolu a citalopramu na prodloužení QT intervalu. V práci Wenzel-Seifert K. et al^{4/} byl označen haloperidol jako léčivo s výrazným rizikem prodloužení QT intervalu, a to zejména vysoké dávky intravenózní formy. Prodloužení QT intervalu bylo v této práci dobře pozorováno i pro citalopram, zejména ve vysokých dávkách a v kombinaci s ostatními rizikovými faktory. Samotné SmPC LP s obsahem haloperidolu upozorňuje na prodloužení QT intervalu a/ nebo komorové arytmie, toto riziko se zdá být vyšší při vysokých dávkách, vysokých plasmatických koncentracích, u predisponovaných pacientů nebo při parenterálním podání, zejména při intravenózním podání^{5/}. Stejně tak SmPC LP s obsahem citalopramu obsahuje upozornění na dávkově závislé prodloužení QT intervalu. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy prodloužení QT intervalu a ventrikulárních arytmií včetně TdP, a to převážně u žen s hypokalémií nebo s již existujícím prodloužením QT intervalu či jiným srdečním onemocněním^{1/}.

S odkazem na farmakovigilanční data lze předpokládat nízkou roční incidenci tohoto nežádoucího účinku v běžné populaci na milion obyvatel (prodloužení QT/TdP) - 1,2 ve Švédsku, 0,26 v Německu a 0,08 v Itálii^{6/}. V Centrální databázi nežádoucích účinků z ČR (CDNÚ) bylo identifikováno za posledních 10 let 35 hlášení popisujících nežádoucí účinek „prodloužení QT intervalu“ (29 hlášení), případně „TdP“ (4 hlášení) nebo jejich kombinaci (2 hlášení) v souvislosti s podáním LP. Všechna 35 hlášení bylo klasifikováno jako závažný nežádoucí účinek. Pouze v jednom případě došlo k úmrtí pacienta, které však nebylo spojeno s prodloužením QT intervalu/ TdP, ale s progresí základního onemocnění (tj. akutní promyelocytární leukémie). Z celkového počtu hlášení byla v jednom případě

označena potenciální léková interakce, která vedla k prodloužení QT intervalu. Ve zbylých 34 hlášeních bylo označeno 62 podezřelých LP a nejčastěji byla zastoupena léčiva z ATC skupin cytostatika a imunomodulační léčiva (L; 31), nervový systém (N; 13) a kardiovaskulární systém (C; 8). V 16 hlášeních byl označen pouze jeden podezřelý LP, přičemž v 6 hlášeních byl podán pouze podezřelý LP bez souběžné farmakoterapie. Nejvíce hlášení pouze s jedním podezřelým léčivem bylo spojeno s užíváním amiodaronu (3 hlášení). I přes relativně nízký počet těchto nežádoucích účinků je nutné brát v úvahu všeobecnou podhlášenost nežádoucích účinků a možnou záměnu s jiným kardiologickým onemocněním postihujícím srdeční rytmus.

Obecná doporučení k snížení rizika prodloužení QT intervalu u predisponovaných pacientů nebo u léčiv a jejich kombinací s již popsaným rizikem zahrnují mj. několik následujících kroků. Před zahájením terapie by mělo být provedeno EKG vyšetření a po dosažení ustálených plasmatických koncentrací léčiva by mělo být provedeno opětovné EKG vyšetření. U pacientů s poruchou eliminace léčiv by měla být dosažena terapeutická dávka pomalou titrací a u rizikových pacientů nebo rizikových léčiv je třeba pravidelně monitorovat EKG, hladiny draslíku a magnézia. U pacientů s délkou QTc intervalu nad 500 ms by mělo být rizikové léčivo okamžitě vysazeno s následnou záměnou za bezpečnější alternativu a mělo by být provedeno kardiologické vyšetření^{4/}.

Literatura:

1. SÚKL. ATC, SmPC citalopram. Citováno 14. 1. 2020. Dostupné z: http://www.sukl.cz/modules/medication/atc_tree.php?current=N#N.
2. Alušík Š, Paluch Z. Citalopram a prodloužený QT interval. Vnitř Lék 2017; 63(12): 952-956.
3. Prokeš M, Suchopár J. Prodloužení intervalu QT způsobené léky. Med. Praxi. 2014; 11(1):34-39.
4. Wenzel-Seifert K, Wittmann M, Haen E. QTc prolongation by psychotropic drugs and the risk of Torsade de Pointes. Dtsch Arztebl Int. 2011 Oct;108(41):687-93. doi: 10.3238/arztebl.2011.0687. Epub 2011 Oct 14. Review. PubMed PMID: 22114630; PubMed Central PMCID: PMC3221427.
5. SÚKL. ATC, SmPC haloperidol. Citováno 14. 1. 2020. Dostupné z: http://www.sukl.cz/modules/medication/atc_tree.php?current=N#N.
6. Sarganas G, Garbe E, Klimpel A, Hering RC, Bronder E, Haverkamp W. Epidemiology of symptomatic drug-induced long QT syndrome and Torsade de Pointes in Germany. Europace. 2014 Jan;16(1):101-8. doi: 10.1093/europace/eut214. Epub 2013 Jul 5. PubMed PMID: 23833046.

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; Prof. 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.

Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; Prof. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; 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).

