

## INOVACE V LÉČBĚ DYSLIPIDEMIÍ

Statistiky oběhových onemocnění z poslední doby se mění, vidíme pokles výskytu akutního koronárního syndromu, vzestup incidence poruch srdečního rytmu a chronického srdečního selhání.<sup>1/</sup> Přesto ze všech rizik oběhových onemocnění se kontrola aterogenních lipoproteinů jeví jako nejsnazší, nejbezpečnější a relativně nejvýznamnější možnost zlepšení kardiovaskulárních statistik v Česku. Dosažení léčebných cílů postulovaných doporučenými postupy je přitom možné s využitím moderních léčebných postupů u vysokého procenta pacientů.<sup>2/</sup> Přesto v reálné klinické praxi často neuspějeme z nejrůznějších důvodů: non-adherence, terapeutická inercie, léková intolerance, nedostatečná efektivita současných léčebných možností. I proto je dobře, že se paleta hypolipidemik nadále rozšiřuje.

### DOPORUČENÉ POSTUPY PRO MANAGEMENT DYSLIPIDEMIE

Specifická doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií byla formulována evropskými odbornými společnostmi v roce 2019<sup>3/</sup> a byla plně přejata v našich podmínkách.<sup>4/</sup> Další relevantní doporučené postupy – pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění – z roku 2021 se v základu s těmito dříve publikovanými shodují a nepřinášejí zásadní změny.<sup>5/</sup> Implementace guidelines nadále probíhá, ale základní principy se do povědomí odborné veřejnosti (snad) již podařilo dostat. Cílové hodnoty lipidů a apoproteinů shrnuje **tabulka 1**. **Obrázek 1** shrnuje algoritmus navržený pro dosahování cílových hodnot LDL-cholesterolu (LDL-C), ale lze jej využít i jako vodítko pro dosahování dalších primárních cílů léčby (non-HDL-cholesterolu [non-HDL-C] nebo koncentrace apolipoproteinu B [apoB]).

Moderní přístup k managementu dyslipidemie zakládáme na kombinační hypolipidemické léčbě, kterou iniciujeme včas s přihlédnutím k rizikové kategorii pacienta a vzdálenosti jeho hladiny LDL-C (případně non-HDL-C či apoB) od doporučené cílové hodnoty.

### STATINY

Statiny představují nadále základ hypolipidemické farmakoterapie prakticky u všech skupin pacientů. Nejenže zlepšují lipidový profil, ale především mimo jakoukoli pochybnost zlepšují prognózu

pacientů snížením rizika aterotrombotické příhody.<sup>6/</sup> Pro dosažení cílových hodnot je často nutné volit intenzivní statinovou terapii (atorvastatin 40 a více mg denně, rosuvastatin 20 a více mg denně). Tyto dva statiny preferujeme, protože mají dlouhý biologický poločas umožňující pohodlné dávkování v kteroukoliv denní dobu a především mají nejvíce důkazů z klinických studií prakticky pro všechny klinické situace. Připomeňme, že léčba maximální tolerovanou dávkou statinu podmiňuje úhradu všech novějších terapeutických možností, o nichž pojednáme níže v textu.

### EZETIMIB

Velmi vhodný léčivý přípravek do kombinace se statinem je selektivní inhibitor intestinální absorpce cholesterolu ezetimib. Prohlubuje redukci LDL-C dosaženou statinem zhruba o 20% a dále snižuje riziko aterotrombotických příhod.<sup>7,8/</sup> Navíc víme, že snižuje postprandiální fluktuační lipoproteinů, které se zřejmě podstatným způsobem podléjí na zvýšení rizika aterosklerózy zejména u osob s diabetem či inzulinovou rezistencí.<sup>9/</sup>

### KOMBINACE STATINU S EZETIMIBEM V ÚVODU LÉČBY

V poslední době se jako další možnost rychlého dosažení cílových hodnot v kategoriích vysokého a velmi vysokého rizika připomíná možnost zahájení hypolipidemické farmakoterapie fixní kombinací vysoce účinného statinu s ezetimibem. Tento postup se jeví racionální zvláště u pacientů, jejichž vstupní hodnoty LDL-C (non-HDL-C či apoB) jsou více než 50% nad doporučenou cílovou hodnotou.<sup>10/</sup> V takových případech je vhodné kombinační léčbu zvážit ihned od počátku léčby. Navíc rychlé dosažení cílové hodnoty má příznivý vliv na prognózu nemocného a současně zlepšuje dlouhodobou adherenci.<sup>11/</sup> Prakticky musíme připomenout, že fixní kombinace statinu s ezetimibem nejsou v současné době, bohužel, hrazeny jako první krok v léčbě dyslipidemie, ale pouze jako tzv. substituční léčba u pacientů léčených volnou kombinací statinu s ezetimibem.

### FENOFIBRÁT

Oddíl o agonistech PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor) alfa receptorů nazveme záměrně generickým názvem jednoho ze zástupců, protože ostatní aktuálně na českém trhu

**Tab. 1** Cílové hodnoty plazmatických lipidů a lipoproteinů

Riziko	Nízké	Středně zvýšené	Vysoké	Velmi vysoké	Extrémní
LDL-C (mmol/l)	< 3,0	< 2,6 a snížení o nejméně 50% hodnot před léčbou	< 1,8 a snížení o nejméně 50% hodnot před léčbou	< 1,4 a snížení o nejméně 50% hodnot před léčbou	< 1,0
non- HDL-C (mmol/l)	< 3,8	< 3,4	< 2,6	< 2,2	< 1,8
apoB (g/l)	-	< 1,0	< 0,8	< 0,65	-

apoB – apolipoprotein B; LDL-C – cholesterol transportovaný lipoproteiny s nízkou hustotou; non-HDL-C – cholesterol obsažený v potenciálně aterogenních lipoproteinových částicích  
Upraveno podle ESC/EAS 2019<sup>3/</sup>

nejsou dostupné. PPAR alfa je transkripční faktor regulovaný volnými mastnými kyselinami, jež působí jako hlavní regulátor metabolismu jaterních lipidů a lipoproteinů, včetně zvýšené oxidace mastných kyselin a snížené syntézy mastných kyselin, apoC-III, triglyceridů (TG) a VLDL, zatímco aktivitu lipoproteinové lipázy zvyšuje.<sup>12/</sup> I přes nedávný neúspěch posledního z testovaných fibrátů, pema-fibrátu<sup>13/</sup>, je nadále možné, že některým pacientům s perzistentní hypertriglyceridemií (nad 2,3 mmol/l) při léčbě statiny fenofibrát sníží riziko aterosklerotických komplikací. Tito nemocní budou charakterizováni dalším poklesem koncentrace non-HDL-C a apoB po zařazení fenofibrátu do léčby. Tento efekt se jeví jako značně individuální a tedy je nutné jej ověřit u konkrétního nemocného.

### OMEGA-3 MASTNÉ KYSELINY

Ačkoli omega-3 mastné kyseliny přitahují pozornost jako hypolipemika po dekády, nemáme v současnosti v Česku žádného zástupce této lékové třídy. Konzistentní doklad podporující jejich použití máme pouze pro ethylester kyseliny eikosapentaenové (EPA), který ve studii REDUCE-IT snížil výskyt sledovaných vaskulárních událostí o 25 %.<sup>14/</sup> Tento efekt byl ale vlivem na lipidy zprostředkovaný pouze z menší části. Významnější pravděpodobně byly vlivy protizánětlivé nebo antitrombogenní. Žádný z dostupných přípravků omega-3 mastných kyselin v ČR nemá důkazy o vlivu na aterosklerogenní riziko a suplementaci těmito dostupnými přípravky nedoporučujeme ani z hlediska ovlivnění lipidů ani jako strategii snížení vaskulárního rizika.

V nedávné době bylo dokonce ze systematických přehledů a meta-analýz randomizovaných klinických studií (zahrnujících více než 80 000 pacientů) zjištěno na dávce závislé zvýšené riziko vzniku fibrilace síní u pacientů s již existujícím kardiovaskulárním onemocněním nebo u pacientů s kardiovaskulárními rizikovými faktory, kteří užívali omega-3 mastné kyseliny, v porovnání s pacienty užívajícími placebo. Pozorované riziko vzniku fibrilace síní bylo nejvyšší při dávce 4 g/denně. Doporučená denní dávka

omega-3 mastných kyselin u různých doplňků stravy se pohybuje převážně mezi 600–1000 mg. Při dodržování doporučených dávek by tedy pacienti neměli dosáhnout na nejvíce rizikovou dávku 4 g denně. SÚKL upozorňuje pacienty, kteří užívají tyto doplňky stravy, že nesmí překračovat doporučené dávkování.<sup>15/</sup>

### NOVÁ LÉČIVA SNIŽUJÍCÍ LDL-C

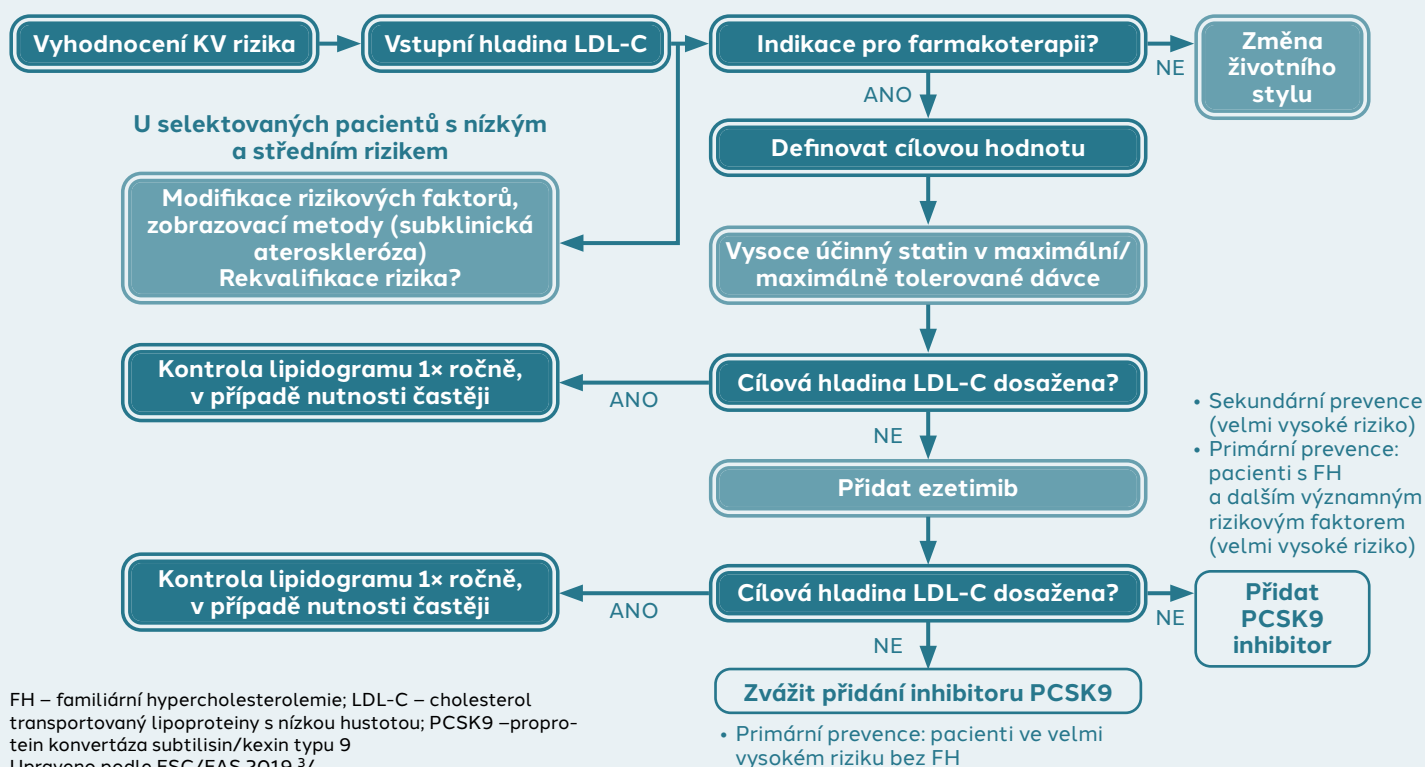
#### TERAPIE OVLIVŇUJÍCÍ PCSK9

Zkušenosti z alirokumabem i evolokumabem získané za více než pět let jejich používání v klinické praxi jsou velmi dobré a potvrzují výsledky klinických studií. Jejich podáváním dosahujeme ve velké většině případů redukce LDL-C o 50 a více %.<sup>16,17/</sup> Další možnost inhibice proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9) představuje inkisiran. Jde o fragment dvoušroubovicové interferující RNA, který je po subkutánním podání díky konjugaci s N-acetylgalaktosaminem specificky vychytáván hepatocyty. Inkisiran působí v cytoplasmě a omezuje translaci messengerové RNA pro PCSK9 a tím produkci proteinu. Výsledkem je prodloužení životnosti LDL-receptorů na povrchu jaterní buňky provázené poklesem koncentrace LDL-C o 45–50 %.<sup>18/</sup> Modifikace RNA bazí inkisiranu umožňuje velmi dlouhé biologické působení a dávkování léčiva subkutánní injekcí v intervalu 1x za 6 měsíců. Ve vývoji jsou perorální inhibitory PCSK9 představované syntetickými makrocyclickými sloučeninami schopnými interferovat s vazebnou doménou PCSK9 pro LDL-receptor. V studiích 2. fáze autoři dokumentovali až 60% pokles hladiny LDL-C při denním podávání 30 mg látky označené kódem MK-0616.<sup>19/</sup>

#### BEMPEDOOVÁ KYSELINA

Další praktickou možností ovlivnění LDL-cholesterolemie je kyselina bempedoová. Jde o inhibitor adenosintrifosfát-citrát lyázy, enzymu, který stojí v biosyntetické kaskádě reakcí intracelulární tvorby cholesterolu o několik kroků nad místem působení statinů – HMG-CoA (3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzym A) reduktázou. Bempedoová kyselina se podává jako prolečivo, k jehož

Obr. 1 Terapeutický algoritmus pro snižování LDL-C



aktivaci dochází výlučně v hepatocyty a nikoli ve svalech. Proto by také tato léčba neměla vyvolávat svalové nežádoucí účinky. Podává se v uniformní dávce 180 mg 1x denně. U pacientů neužívajících statin dokumentovaly studie poklesy LDL-C o přibližně 25 % při léčbě samotným bempedoátem a přibližně 40 % při kombinaci s ezetimibem.<sup>20/</sup> V Česku mohou bempedoovou kyselinu předepisovat vybraní specialisté statin intolerantním pacientům ve velmi vysokém a vysokém riziku při hladině LDL-C > 1,8 resp. 2,6 mmol/l při terapii samotným ezetimibem.<sup>21/</sup>

## NOVÁ LÉČIVA OVLIVŇUJÍCÍ HLADINY TG

Do tohoto odstavce bychom mohli zařadit vlastně i všechny výše uvedené léčebné možnosti, protože všechny ovlivňují kromě LDL-C i koncentrace dalších lipoproteinových částic a snižují tak koncentrace TG. V úvodu bychom měli připomenout, že TG pravděpodobně nemají vlastní aterogenní potenciál, ale slouží jako dobrý ukazatel zmnožení aterogenních na TG bohatých částic (např. VLDL a chylomikronových remnantů), které mohou dodávat cholesterol pro progresi ateromu. Společnou vlastností níže diskutovaných terapeutických možností je ovlivnění metabolismu lipoproteinů v časně fázi jejich intravaskulární remodelace a tedy komplexní ovlivnění lipoproteinového metabolismu.

### INHIBITORY APOLIPOPROTEINU C3

Apolipoprotein C3 (apoC3) je potentním inhibitorem lipoproteinové lipázy, enzymu zodpovědného za hydrolýzu TG v lipoproteinech bohatých na TG. Jeho inhibicí dosahujeme zvýšení lipolytické aktivity enzymu a také zvýšení clearance lipoproteinů cestou LDL-receptoru. V Česku je k dispozici antisense oligonukleotid (ASO) volanesorsen interferující s translací proteinu apoC3 specifickou interakcí s jeho mRNA. Jeho podávání v subkutánních injekcích (1x týdně, po 3měsících každé 2 týdny) snižuje hladiny TG u pacientů s familiárním chylomikronemickým syndromem až o 80 %. Závažným nežádoucím účinkem je trombocytopenie, proto je nutné u pacientů počet trombocytů sledovat nejméně 1x za 2 týdny, a to v závislosti na počtu trombocytů.<sup>22/</sup> U pacientů však představuje tato nová terapie první skutečně účinnou terapeutickou možnost. Konjugací ASO proti mRNA pro apoC3 s N-acetylgalaktosaminem byl vytvořen olezarsen, který nyní prochází rozsáhlým výzkumným programem.<sup>23/</sup>

### INHIBITORY ANGPTL3

Angiopoetin-like 3 protein (ANGPTL3) je další z inhibitorů lipoproteinové a endotelialní lipázy a má další poznané funkce (např. role v angiogenezi a endotelialní reparaci). Jeho inhibicí dosáhne komplexního vlivu na plazmatické lipidové spektrum, jak dokumentovali autoři studie zkoumající různé dávky monoklonální protilátky proti ANGPTL3 evinakumabu. Ta se specificky váže na ANGPTL3 a tím zvyšuje celkovou lipolytickou aktivitu. Kromě příznivého vlivu na hladiny TG vede podávání evinakumabu v intravenózní infuzi v dávce 15mg/kg 1x měsíčně k významnému příznivému ovlivnění celého lipoproteinového spektra.<sup>24/</sup> Evinakumab je schválen pro podávání pacientům s homozygotní familiární hypercholesterolemií na základě studie ELIPSE.<sup>25/</sup> V té byl LDL-C evinakumabem významně snížen i u pacientů s téměř

nedetekovatelnou zbytkovou aktivitou LDL-receptoru, protože na rozdíl od např. statinů, bempedoové kyseliny, PCSK9 terapií či ezetimibu není hypolipidemický efekt evinakumabu zprostředkovan LDL-receptorovou cestou.

## NOVÉ TERAPIE SNIŽUJÍCÍ HLADINY LP(A)

Lipoprotein (a) [Lp(a)] je dlouhou dobu známý samostatný nezávislý rizikový faktor aterotrombotických cévních komplikací. Tvoří jej částice LDL s připojeným (variabilně dlouhým) peptidovým řetězcem apoproteinu (a). Přibližně 20 % populace má zvýšenou hladinu Lp(a). Ta je determinována z téměř 90 % geneticky a není možné ji ovlivnit změnou životního stylu či dietou.<sup>26/</sup> Z dostupných terapií koncentraci Lp(a) snižují monoklonální protilátky proti PCSK9 maximálně o 25–30 %.<sup>27/</sup> Proto vítáme nově otevřené možnosti ovlivnění Lp(a) inovativními RNA terapiemi. Ve 3. fázi klinického zkoušení se nachází ASO pelacarsen, který na principu komplementarity bazí omezuje translaci mRNA pro apoprotein (a). Jeho subkutánní podávání snižuje hladiny Lp(a) až o 90 %.<sup>28/</sup> Další možnost představuje malá interferující RNA olpasiran působící na obdobném principu jako inkilisiran. Dlouhé intracelulární působení olpasiranu umožňuje prodloužení dávkovacího intervalu subkutánně podávaného léčiva na 1x za 3 měsíce.<sup>29/</sup> Tyto cílené terapie pomohou prokázat, zdali genetická, experimentální a observační data ukazující na úlohu Lp(a) v patogenezi aterotrombózy budou podpořeny i příznivým ovlivněním prognózy. Na to odpoví studie HORIZON s pelacarsenem a studie OCEAN(a)-OUTCOMES z olpasiranem, které právě probíhají.

Nové terapie ovlivňující primárně metabolismus na TG bohatých částic směřují k využití u pacientů s méně běžnými geneticky podmíněnými poruchami lipidového metabolismu. S ohledem na širší spektra jejich účinku, který v konečném důsledku zasáhne i do tvorby LDL částic, mají potenciálně široké použití. To dokumentuje příklad evinakumabu, registrovaného k použití u homozygotních pacientů s familiární hypercholesterolemií. V každém případě představují tyto nové terapeutické možnosti vítanou šancí pro nemocné, jimž jsme dosud neměli mnoho co nabídnout.

Farmakoterapeutické možnosti ovlivnění dyslipidemie se významně rozšiřují. Hypolipidemická léčba testuje obecné nové farmakoterapeutické principy (RNA terapie, možnosti perorálního podávání proteinové terapie) a v oblasti dyslipidemie probíhá dokonce testování možností vyléčení metabolických onemocnění. Principy využívající genovou editaci s využitím systémů CRISPR Cas9 aktuálně procházejí prvními fázemi klinického zkoušení.<sup>30/</sup> Velmi pravděpodobně se dočkáme doby, kdy bude možné pacientům nabídnout možnost jednorázové terapie doživotně zlepšující jejich lipoproteinový profil a riziko aterosklerotických cévních onemocnění.

## PODĚKOVÁNÍ

Děkujeme prof. MUDr. Michalovi Vrablíkovi, Ph.D. za přípravu tématu pro toto vydání.



## LITERATURA

- Národní kardiologický informační systém. Dostupné na <https://www.nzip.cz/clanek/1653-narodni-kardiologicky-informacni-system>
- Altschmiedová T, et al. PCSK9 Inhibitors in Real-world Practice: Analysis of Data from 314 Patients and 2 Years of Experience in a Center of Preventive Cardiology. *Curr Atheroscler Rep* 2022; 24(5): 357–363.
- Mach F, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2020; 41(1): 111–188.
- Vrablík M, et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. *AtheroRev* 2019; 4(3): 19–30.

5. Vrablík M, et al. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi 2021. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2022; 64: 165–211.
6. The Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 371: 117–125.
7. Tsujita K, et al. PRECISE-IVUS Investigators. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(5): 495–507.
8. Giugliano RP, et al. IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) Investigators. Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus: Results From IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation* 2018; 137(15): 1571–1582.
9. Yunoki K, et al. Ezetimibe improves postprandial hypertriglyceridemia and its induced endothelial dysfunction. *Atherosclerosis* 2011; 217: 486–491.
10. Banach M, et al. Optimal use of lipid-lowering therapy after acute coronary syndromes: A Position Paper endorsed by the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Pharmacol Res* 2021; 166: 105499.
11. Chapman RH, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1147–1152.
12. Staels B, et al. Mechanism of action of fibrates on lipid and lipoprotein metabolism. *Circulation* 1998; 98: 2088–2093.
13. Das Pradhan A, et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med* 2022; 387: 1923–1934.
14. Mason RP, Eckel RH. Mechanistic Insights from REDUCE-IT STRENGTHen the Case Against Triglyceride Lowering as a Strategy for Cardiovascular Disease Risk Reduction. *Am J Med* 2021; 134: 1085–1090.
15. Nežádoucí účinky omega-3-mastné kyseliny. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/omega-3-mastne-kyseliny-riziko-fibrilace-sini-pri-uzivani>
16. Sabatine MS, et al.; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376(18): 1713–1722.
17. Robinson JG, et al.; ODYSSEY LONG TERM Investigators. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015; 372(16): 1489–1499.
18. Katsiki N, et al. Inclisiran, Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Lipoprotein (a). *Pharmaceuticals (Basel)* 2023; 16(4): 577.
19. Ballantyne C, et al. Phase 2b Randomized Trial of the Oral PCSK9 Inhibitor MK-0616. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81(16): 1553–1564.
20. Ballantyne CM, et al. Factors Associated With Enhanced Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Bempedoic Acid. *J Am Heart Assoc* 2022; 11(15): e024531.
21. Rozhodnutí SUKL k přípravku Nilemdo. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/procedures/detail.php?spzn=SUKLS148754%2F2022>
22. Esan O, Wierzbicki AS. Volanesorsen in the Treatment of Familial Chylomicronemia Syndrome or Hypertriglyceridaemia: Design, Development and Place in Therapy. *Drug Des Devel Ther* 2020; 14: 2623–2636.
23. Karwatowska-Prokopczuk E, et al. Effect of olezarsen targeting APOC-III on lipoprotein size and particle number measured by NMR in patients with hypertriglyceridemia. *J Clin Lipidol* 2022; 16(5): 617–625.
24. Ahmad Z, et al. Inhibition of Angiopoietin-Like Protein 3 With a Monoclonal Antibody Reduces Triglycerides in Hypertriglyceridemia. *Circulation* 2019; 140(6): 470–486.
25. Raal FJ, et al. ELIPSE HoFH Investigators. Evinacumab for Homozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2020; 383(8): 711–720.
26. Vrablík M, et al. Stanovisko ČSAT ke Konsenzu Evropské společnosti pro aterosklerózu: Lipoprotein(a) při aterosklerotických kardiovaskulárních onemocněních a aortální stenóze. *AtheroRev* 2023; 8(2): 66–76.
27. O'Donoghue ML, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation* 2019; 139(12): 1483–1492.
28. Yeang C, et al. Effect of Pelacarsen on Lipoprotein(a) Cholesterol and Corrected Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79(11): 1035–1046.
29. Koren MJ, et al. Preclinical development and phase 1 trial of a novel siRNA targeting lipoprotein(a). *Nat Med* 2022; 28(1): 96–103.
30. VERVE-101: CRISPR-Based Gene Editing Therapy Shows Promise in Reducing LDL-C and PCSK9 Levels in Patients With HeFH. Dostupné na <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2023/11/08/20/14/sun-445pm-heart1-aha-2023>

**Farmakoterapeutické informace**, nezávislý lékový bulletin pro lékaře a farmaceuty, vychází jako měsíčník (letní dvouměsíčník). Je členem Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB) od roku 1996. Jeho záměrem je předkládat kvalitní, aktuální a nezávislé odborné informace. Témata jsou připravena vybraným odborníkem, rukopisy procházejí redakčním zpracováním, odbornou oponenturou členů Redakční rady a nezávislým recenzním řízením. Poděkování patří všem zúčastněným.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Na domovské stránce [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) jsou v sekci Publikační činnost dostupné v elektronické podobě. V tištěné podobě jsou dále pravidelnou přílohou Časopisu českých lékařů.

**Odborná redakce:** Mgr. Dagmar Dolinská, PharmDr. Kateřina Viktorová, MUDr. Tomáš Boráň

**Redakční rada:** prof. MUDr. Filip Málek, Ph.D., Kardiologie Nemocnice na Homolce; doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., Ústav farmakologie 3. LF UK; prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc., člen výboru Spolku českých lékařů v Praze

**Kontakt na redakci:** e-mail: [redakcefi@sukl.cz](mailto:redakcefi@sukl.cz); **Korespondenční adresa:** Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10