

METODICKÝ LIST RACIONÁLNEJ FARMAKOTERAPIE

21.

RACIONÁLNA LIEČBA DIABETU 2. TYPU

1. DIABETES MELLITUS 2. TYPU - ZÁVAŽNOSŤ PROBLÉMU A CIELE LIEČBY

Výskyt cukrovky na prelome 3. tisícročia má stúpajúci trend. Mikrovaskulárne a makrovaskulárne komplikácie cukrovky významným spôsobom zhoršujú kvalitu života diabetikov. Priemerná 5-ročná mortalita diabetikov je zvýšená 2-3 - násobne a očakávaná dĺžka života je znížená o 5 - 10 rokov v porovnaní s nediabetickou populáciou. U pacientov s cukrovkou je výrazne zvýšené riziko vzniku kardiovaskulárnych ochorení.

Podkladom diskusií na pôde Slovenskej diabetologickej spoločnosti, z ktorých vznikol tento odborný materiál, boli „Odporúčania pre manažment pacientov s diabetes mellitus 2. typu v regióne strednej, východnej a južnej Európy“, odporúčania dokumentov Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO), Medzinárodnej federácie diabetu (IDF), pracovnej skupiny St. Vincentskej deklarácie a Americkej diabetologickej asociácie (ADA). Do úvahy sa vzali aj práce, ktoré publikovali slovenskí autori.

Diabetes mellitus je skupina metabolických ochorení, ktoré sú charakterizované hyperglykémiou. Hyperglykémia je následok poruchy sekrécie a/alebo účinku inzulínu. Do skupiny označovanej ako **diabetes mellitus 2. typu** patria rôzne stavy: od prípadov s prevažnou inzulínovou rezistenciou a relatívnym deficitom inzulínu až k prípadom s prevažným deficitom inzulínu a inzulínovou rezistenciou.

1.1. Ciele liečby

Pre každého pacienta sa majú stanoviť individuálne liečebné ciele, ktoré závisia od veku, sprievodných ochorení, vzdelania a socioekonomických podmienok. **Ciele liečby v oblasti glykemickej kompenzácie - plazmatická glykémia a HbA_{1c}** (tab. 1) sú závažné pre praktického lekára i diabetológa, ale musia sa vysvetliť pri edukácii i samotnému pacientovi.

2. LIEČBA DIABETU 2. TYPU

Základné **ciele liečby** cukrovky sú: odstránenie klinických symptómov cukrovky, optimálna metabolická kompenzácia,

komplexná liečba sprievodných stavov, prevencia akútnych a chronických komplikácií cukrovky, zlepšenie kvality života a redukcia mortality.

Diabetológ rozhoduje o zvolení správnej **stratégie liečby**, ktorá zahŕňa stupňovitý prístup: optimalizáciu životného štýlu, liečbu orálnymi preparátmi (monoterapia alebo kombinovaná terapia) a liečbu inzulínom (monoterapia alebo kombinovaná terapia).

2.1. Optimalizácia životného štýlu je prvým liečebným prístupom. Zahŕňa zmenu diétnych, pohybových a odstránenie škodlivých návykov (alkohol, fajčenie). Diéta a cvičenie sú dôležitou iniciálnou liečbou počas úvodných 4 - 12 týždňov.

2.2. Liečba orálnymi antidiabetikami. Medzi základné vyšetrenia pred začatím liečby patrí stanovenie glykémie nalačno, postprandiálnej glykémie, glykovaného hemoglobínu HbA_{1c}, indexu telesnej hmotnosti a diagnostika prítomnosti chronických komplikácií. **Odhad inzulínovej rezistencie** je možné urobiť na základe klinických parametrov (abdominálna obezita, hypertenzia, hypertriacylglycerolemia, znížené hladiny HDL-cholesterolu). Stanovenie C-peptidu (nalačno alebo po stimulácii), inzulínu a anti GAD protilátok je v niektorých prípadoch užitočné pri rozhodnutí o liečebnom postupe.

2.3. Klasifikácia orálnych antidiabetík. V klinickej praxi sa používajú tri základné skupiny orálnych preparátov:

2.3.1. Lieky ovplyvňujúce tvorbu a/alebo utilizáciu glukózy (inzulínové senzítizéry): biguanidy a tiazolidindióny. Hlavným mechanizmom účinku **metformínu (biguanid)** je zníženie hepatálnej produkcie glukózy, menej významným účinkom je zvyšovanie vychytávania glukózy v svalstve a tukovom tkanive. Metformín výraznejšie znižuje glykémiu nalačno než glykémiu po jedle. Medzi hlavné kontraindikácie, najmä z hľadiska rizika laktátovej acidózy, patria renálne poruchy, manifestné hepatálne ochorenie a ťažké srdcové zlyhanie.

Pioglitazón a rosiglitazón (tiazolidindióny) primárne znižujú periférnu inzulínovú rezistenciu účinkom na svalstvo a tukové tkanivo. Viazu sa na špecifické nukleárne receptory (PAR- γ), kde aktivujú transkripciu mnohých génov. Znižujú hyperglykémiu, ovplyvňujú metabolizmus lipidov. Najúčinnějšíe sú u pacientov

Tabuľka 1 Ciele liečby v oblasti glykemickej kompenzácie - glykémia, HbA_{1c}

Riziko komplikácií vo vzťahu k metabolickej kontrole	Optimálna kompenzácia, nízke riziko	Neuspokojivá kompenzácia, vysoké riziko
plazmatická glykémia nalačno	≤ 6,0 mmol/l	≥ 7,0 mmol/l
postprandiálna plazmatická glykémia po 2 hodinách	< 7,5 mmol/l	> 9,0 mmol/l
HbA _{1c}	≤ 6,5 %	> 7,5 %

s inzulínovou rezistenciou. V súčasnosti sú tiazolidíndióny indikované tak v monoterapii, ako aj v kombinovanej liečbe s inými orálnymi antidiabetikami. Kým pioglitazón je možné kombinovať aj s inzulínom, v prípade rosiglitazónu sa táto kombinácia neodporúča.

2.3.2. Lieky stimulujúce sekréciu inzulínu (inzulínové sekretagógy): sulfonylureové deriváty (krátkodobá a dlhodobá účinkujúce) a deriváty meglitinidu.

Deriváty sulfonylurey pôsobia na úrovni B-bunky. Stimulujú endogénnu sekréciu inzulínu. Ovpływujú bazálne aj postprandiálne vylučovanie inzulínu. Ovpływujú glykémiu nalačno i po jedle. Ich metabolické účinky sa prekrývajú s účinkom inzulínu. Zvyšujú vnímavosť B-buniek voči glukóze a neglukózovým sekretagógom. Predpokladom ich účinku je dostatočná funkcia B-buniek pankreasu. Medzi faktory, ktoré ovpływujú **výber preparátu** zo skupiny sulfonylureových derivátov, patria: biologická dostupnosť po orálnom podaní, farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti, špecifická väzba na pankreatickú SUR 1 podjednotku sulfonylureového receptora (K_{ATP} kanál). Dôležitým faktorom je aj spôsob exkrécie, metabolická kontrola pri nízkych hladinách sekrécie inzulínu, možné nežiaduce účinky, najmä nižšie riziko hypoglykémie a nižší prírastok hmotnosti. Z novších prípravkov najlepšie spĺňa tieto kritériá **gliklazid MR** s riadeným uvoľňovaním a **glimepirid**. Postupné uvoľňovanie účinnej látky, a tak dávkovanie 1 x denne, umožňuje gastrointestinálny terapeutický systém, ktorý je v **glipizide GITS**. Pri všetkých uvedených prípravkoch je zachovaný diurnálny rytmus sekrécie inzulínu vrátane zvýšenia vylučovania inzulínu po prijímaní potravy.

Deriváty meglitinidu (repaglinid a nateglinid) patria medzi rýchlo a krátkodobu účinkujúce nesulfonylureové sekretagógy. Ovpływujú hlavne postprandiálnu sekréciu inzulínu. Ich účinnosť je závislá od koncentrácie glukózy. Nestimulujú sekréciu inzulínu za neprítomnosti glukózy. Znižujú hladinu glykémie po jedle a majú nízke riziko vzniku hypoglykémie. Môžu ich užívať aj pacienti so zníženou funkciou obličiek.

2.3.3. Lieky inhibujúce hydrolýzu komplexných sacharidov: inhibítory alfa-glukozidázy (akarboza, miglitol), ktoré účinkujú v gastrointestinálnom trakte. Ovpływujú najmä postprandiálnu hyperglykémiu. Sú indikované u tých pacientov, kde hlavným problémom sú vysoké hladiny glykémie po jedle.

2.4. Monoterapia orálnymi antidiabetikami. Výber orálneho antidiabetika a inzulínu v úvode liečby diabetu 2. typu uvádza tabuľka 2. Pri všetkých orálnych antidiabetikách je potrebné začínať s nízkou terapeutickou dávkou a túto postupne zvyšovať podľa klinického stavu a podľa laboratórnych výsledkov. Maximálny hypoglykemizujúci účinok sa zvyčajne dosahuje v dávkach, ktoré predstavujú približne 2/3 maximálnej odporúčanej dávky. Na začiatku liečby orálnymi preparátmi sa má používať len jeden liek. Ak sa po 3 mesiacoch liečby dosiahne dobrá metabolická kontrola, pokračuje sa v monoterapii. U prevažnej väčšiny chorých je optimálna kompenzácia glykémie dosiahnuteľná v priemere po dobu 5-7 rokov. V niektorých prípadoch

Tabuľka 2 **Výber orálneho antidiabetika a inzulínu po úvodnej liečbe diétou a optimalizáciou životného štýlu u diabetikov 2. typu**

Plazmatická glykémia nalačno	Vhodná liečba: diéta, životný štýl
7,0 - 7,8 mmol/l	Nehypoglykemizujúce látky: metformín, tiazolidíndióny, inhibítory α -glukozidázy
> 7,8 mmol/l	Sulfonylurea, meglitinid, metformín, tiazolidíndióny (inhibítory α -glukozidázy)
> 11,1 mmol/l	Hneď nasadiť orálne antidiabetikum, potenciálna kombinovaná liečba OAD
> 13,9 mmol/l	Zvážiť podávanie inzulínu

Schéma 1 **Monoterapia orálnymi antidiabetikami**

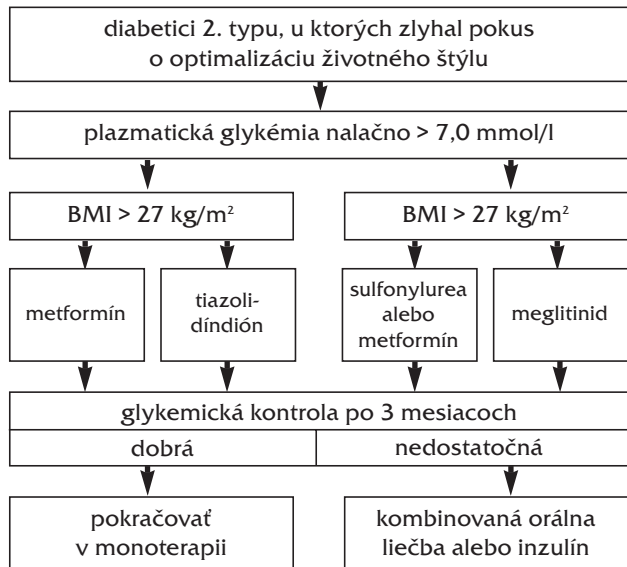
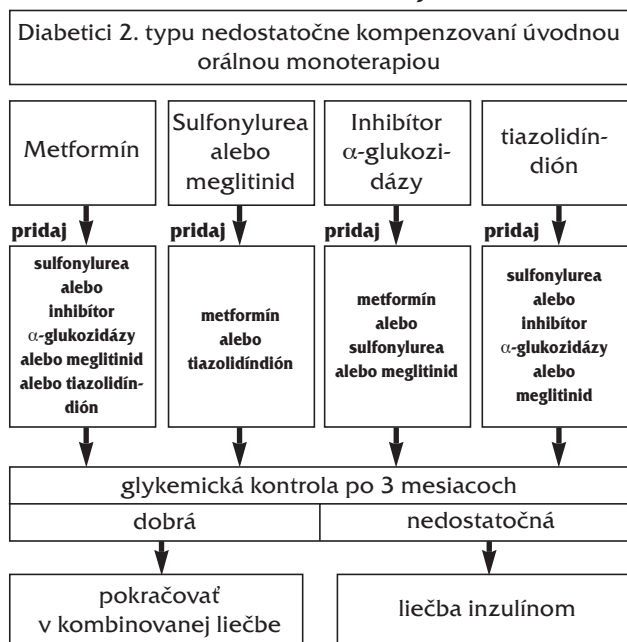


Schéma 2 **Kombinovaná liečba orálnymi antidiabetikami**



dochádza k tzv. **primárnemu zlyhaniu liečby**; môže byť dôsledkom nesprávneho výberu alebo dávkovania lieku. Neskoršie **sekundárne zlyhanie liečby** má vzťah k progresii ochorenia - abnormalit B-bunky alebo porušeného účinku inzulínu.

2.5. Kombinovaná orálna liečba. Pri nedostatočnej metabolickej kontrole je potrebné prejsť na kombinovanú liečbu orálnymi antidiabetikami (schéma 2), prípadne na liečbu inzulínom (pozri 2.6. a 2.7).

Neodporúča sa kombinovanie liekov s rovnakým alebo podobným mechanizmom účinku, napr. kombinácia rôznych preparátov sulfonylurey, kombinácia sulfonylurey a meglitinidu.

V úvode kombinovanej liečby **ponechávame fixnú dávku iniciálneho lieku a titrujeme dávku pridaného lieku**. Ak sa dosiahne dobrá glykemická kontrola, prispôbujeme dávku oboch liekov, pričom uvažujeme aj o titrácii dávok smerom nadol.

Poznámka: Ak sa uvažuje o viac ako dvoch orálnych preparátoch u chorých, ktorí dostatočne nereagujú na doterajšiu kombinovanú liečbu, je potrebné vziať do úvahy potenciálny účinok na zvýšenie hmotnosti, ako aj vysoké náklady liečby. **Troj kombinácia orálnych antidiabetík sa neodporúča.**

2.6. Kombinovaná liečba inzulínom a orálnymi antidiabetikami sa ordinuje vtedy, keď nedosiahneme dostatočný terapeutický efekt kombináciou orálnych antidiabetík (zlyhanie liečby orálnymi antidiabetikami), alebo u pacientov, ktorí vyžadujú vysoké dávkovanie inzulínu.

Metformín minimalizuje prírastok hmotnosti, vedie k zníženiu celkovej dennej dávky inzulínu a k zníženiu výskytu hypoglykémii. **Sulfonylurea** (podobne **meglitinid**) zlepšuje metabolickú kontrolu a vedie k zníženiu celkovej dennej dávky inzulínu. Pri kombinovanej liečbe sa pozoruje menší prírastok hmotnosti a nižší výskyt hypoglykémii v priebehu dňa. Sulfonylurea je vhodná v kombinácii s inzulínom u pacientov, ktorí nie sú náchylní na priberanie. Kombinácia inzulínu a **akarbózy** znižuje prírastok hmotnosti v porovnaní s monoterapiou inzulínom a môže zlepšiť metabolickú kompenzáciu. Pridanie **tiazolidin-diónov** (pioglitazónu) k inzulínovej liečbe u diabetikov 2. typu umožňuje znížiť dávku inzulínu pri súčasnom zlepšení metabolickej kompenzácie.

V kombinovanej liečbe s orálnymi antidiabetikami sa používa **intermediárny** alebo **rýchlo účinkujúci inzulín**, prípadne **inzulínové analógy** (rýchlo účinkujúce inzulínové analógy alebo inzulínové analógy s dlhodobým účinkom).

Bezpečnú úvodnú dávku intermediárneho inzulínu možno odhadnúť na základe jednoduchého vzorca: *počet jednotiek inzulínu = glykémia nalačno v mmol/l* (napr. 10 j. NPH inzulínu, ak je glykémia nalačno 10 mmol/l). U obézneho pacienta by iniciálna dávka inzulínu mala byť cca 0,1 - 0,2 U/kg. Dávku inzulínu je potrebné ďalej upraviť na základe údajov zo self-monitoringu pacienta. Rôzne liečebné režimy znázorňuje schéma 3.

Pri hyperglykémii nalačno sa podáva intermediárny NPH-inzulín pred spaním (u obéznych pacientov premixovaný inzulín 30/70 pred večerou) a orálne antidiabetikum počas dňa.

Pri rannej normoglykémii a hyperglykémii počas dňa je vhodnejšie podávať intermediárny inzulín ráno a orálne antidiabetikum počas dňa.

Pri prechode na kombinovanú liečbu inzulínom pri zlyhaní orálnej liečby možno použiť tieto postupy:

- vynechanie sulfonylurey, pokračovanie liečby metformínom (1700 - 2550 mg/denno) a pridanie potrebnej dávky inzulínu (napr. NPH alebo MIX 30/70) za monitorovania hladiny glykémie s následnou úpravou dávkovania inzulínu.
- skôr výnimočne: pokračovanie v pôvodnej kombinácii orálnych antidiabetík a pridanie intermediárneho inzulínu podľa vyššie odporúčaných princípov (napr. sulfonylurea + metformín + NPH-inzulín).

Pri výraznej postprandiálnej hyperglykémii je možné kombinovať preprandiálne krátko účinkujúci inzulín alebo inzulínový analóg a orálne antidiabetikum v priebehu dňa.

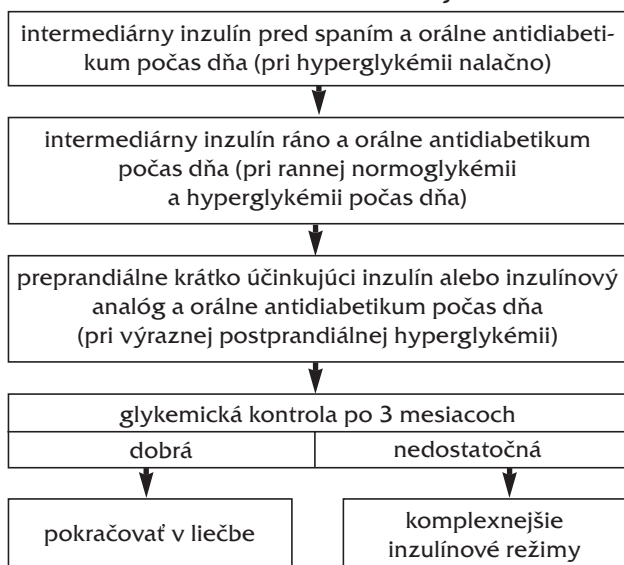
2.7. Liečba inzulínom je u diabetikov 2. typu indikovaná v týchto prípadoch: nedostatočná glykemická kompenzácia napriek maximálnym dávkam orálnych antidiabetík užívaných v kombinácii, dekompenzácia pri interkurentných ochoreniach (napr. infekcie, akútne traumy, stres), perioperačné obdobie, tehotenstvo a laktácia, zlyhanie vitálnych orgánov, alergická kontraindikácia alebo nežiaduce účinky orálnych antidiabetík, výrazná hyperglykémia v čase zistenia ochorenia a akútny infarkt myokardu.

Opakované hodnoty glykémie nalačno > 13,9 mmol/l sú indikátorom progresívneho deficitu sekrécie inzulínu.

U pacientov s normálnou hmotnosťou, ktorí nereagujú na orálnu liečbu, sa odporúča inzulínová liečba ako monoterapia.

Dočasnú liečbu inzulínom je potrebné zvážiť u novodiagnostikovaných pacientov, ktorí majú výraznú hyperglykémii. Inzulín sa podáva až dovtedy, kým sa nedosiahne uspokojivá

Schéma 3 **Kombinácia inzulínu a orálnych antidiabetík**



metabolická kompenzácia (niekoľko týždňov).

Podľa stupňa metabolickej kompenzácie a celkového stavu pacienta (vek, hmotnosť, závažnosť metabolických abnormalít, prítomnosť chronických komplikácií) sa indikujú rôzne spôsoby liečby inzulínom (schéma 4).

Konvenčná inzulínová liečba: podávanie inzulínu v jednej alebo dvoch denných dávkach - nedokáže plne napodobniť fyziologický stav. Je však prijateľná u pacientov, ktorí majú čiastočne zachované vlastné vylučovanie inzulínu. Odhad priemernej úvodnej dennej dávky inzulínu je 0,2 - 0,5 U/kg/deň.

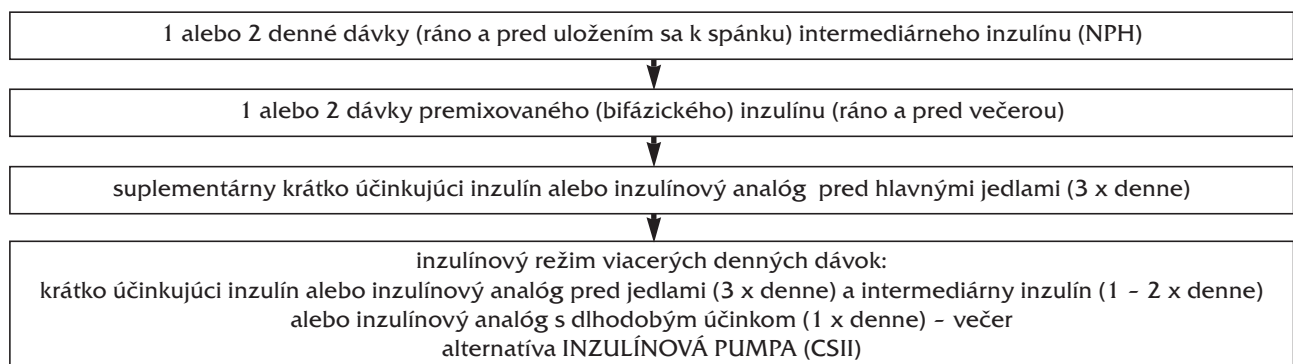
K dispozícii sú nasledujúce možnosti na začatie liečby inzulínom:

- 1 alebo 2 denné dávky (ráno a pred uložením sa k spánku) monofázického intermediárne účinkujúceho inzulínu (napr. NPH inzulín). Vzhľadom na pomalý nástup účinku tohto druhu inzulínu diabetik po jeho podaní pred spánkom nemusí jesť.
- 1 alebo 2 dávky bifázického (premixovaného) intermediárne účinkujúceho inzulínu, ktorý sa podáva ráno a pred večerou. Premixované inzulíny obsahujú zmes intermediárneho inzulínu (NPH) a krátko účinkujúceho inzulínu. Inzulínové zmesi môžu u niektorých pacientov zabezpečiť dobrú metabolickú kontrolu.

U tých pacientov, kde hlavná metabolická abnormalita spočíva vo zvýšených hodnotách postprandiálnej glykémie, je výhodné podávanie suplementárneho krátko účinkujúceho inzulínu alebo inzulínového analógu pred hlavnými jedlami. Ak konvenčné inzulínové režimy nedostačujú, odporúča sa prechod na intenzifikovanú inzulínovú liečbu.

Intenzifikovaná inzulínová liečba (IIL) spočíva v podávaní 3 alebo viacerých denných dávok inzulínu, prípadne použitie inzulínovej pumpy (CSII). Intenzifikovaná inzulínová liečba sa približuje fyziologickému stavu. Princípom je podanie inzulínu s predĺženým účinkom (intermediárny inzulín 1 alebo 2 razy denne) na krytie bazálnej potreby inzulínu v organizme a poda-

Schéma 4 **Liečba inzulínom a inzulínovými analógmi**



nie krátko účinkujúceho inzulínu alebo inzulínového analógu (inzulín lispro) pred hlavnými jedlami (3 razy denne) na zabránenie vzniku postprandiálnej hyperglykémie. Intermediárny inzulín sa môže nahradiť dlhodobou pôsobiacim inzulínovým analógom.

U starších pacientov by mal byť prístup k liečbe inzulínom flexibilný. Inzulínový režim má byť čo najjednoduchší vzhľadom na možné problémy s podávaním inzulínu. V staršom veku dochádza často k chybe pri určení veľkosti dávky inzulínu. Použitie premixovaných inzulínov a podľa možnosti inzulínových pier môže podstatne zlepšiť kvalitu liečby a života.

Použitie klasických prípravkov humánneho inzulínu, vzhľadom na pomerne pomalú absorpciu inzulínu z miesta podania, vykazuje pomalší nárast hladiny inzulínu a častejší výskyt postprandiálnej hyperglykémie. Použitie rýchlo účinkujúcich inzulínových analógov môže v porovnaní s rozpustným humánnym inzulínom viesť k obnoveniu fyziologickejšieho inzulínového profilu.

3. PREVENIA MIKROVASKULÁRNYCH KOMPLIKÁCIÍ A MAKROVASKULÁRNYCH OCHORENÍ U PACIENTOV S DIABETES MELLITUS 2. TYPU

Prevenia mikro- a makrovaskulárnych komplikácií je neoddeliteľnou súčasťou komplexnej liečby diabetu 2. typu. Identifikovali sa nasledujúce ovplyvniteľné rizikové faktory:

a) pre rozvoj mikroangiopatie (nefropatia, retinopatia, polyneuropatia); hyperglykémia a hypertenzia,

b) pre rozvoj makrovaskulárnych ochorení (ischemická choroba srdca, cerebrovaskulárne ochorenia, obliterujúca ateroskleróza dolných končatín); hyperglykémia, hypertenzia, dyslipidémia, albuminúria, poruchy agregácie trombocytov, hyperfibrinogenémia, fajčenie.

Vzhľadom na vysoké riziko vzniku a progresie aterosklerotických ochorení treba diabetikov 2. typu považovať za cieľovú skupinu sekundárnej prevencie aj vtedy, keď u nich ešte makrovaskulárne ochorenia nie sú prítomné. Detailná informácia presahuje rámec tohto metodického listu.

4. FARMAKOEKONOMIKA

Na základe farmakoekonomických rozborov je zrejmé, že snaha zameraná na prevenciu a včasnú liečbu cukrovky a pridružených ochorení, hlavne v kontexte metabolického syndrómu X (Reavenov sy), je ekonomicky efektívnejšia ako liečba chronických komplikácií. Nedostatočná liečba na začiatku ochorenia môže viesť k výraznému zvýšeniu nákladov pri progredujúcom a terminálnom poškodení (dialýza, transplantácia obličky, amputácia končatiny, poškodenie zraku, slepota, infarkt myokardu, kardiokirurgická intervencia, liečba a následná starostlivosť o pacientov s cievnymi mozgovými príhodami a. i.). Z komplexného pohľadu sa vždy musí hľadať optimálna rovnováha medzi dostupnými zdrojmi a dosiahnutím kvalitnej zdravotníckej starostlivosti o pacientov s diabetom 2. typu. V konečnom dôsledku zlepšenie kvality života pacientov a zníženie nepriamych nákladov na ochorenie môžu byť omnoho výraznejším prínosom ako priame náklady na liečbu.

LITERATÚRA

1. *ODPORÚČANIA NA MANAŽMENT PACIENTOV S DIABETES MELLITUS 2. TYPU V REGIÓNE STREDNEJ, VÝCHODNEJ A JUŽNEJ EURÓPY*. Boulton A.J.M. (ed.) *Consensus Meetings*, nov. 1999 – jan. 2000, 26 s.
2. *GUIDELINES FOR DIABETES CARE*. International Diabetes Federation – European Region. *European Diabetes Policy Group*, 1998 – 1999, 35 s.
3. *AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS 2001*. *Diabetes Care*, 2001, 24, (Suppl. 1), 133 s.
4. ZIMMERMAN, B.R. (ed.): *Medical Management of Type 2 Diabetes*. Fourth Edition. *The American Diabetes Association*, 1998, 139 s.
5. TKÁČ I.: *Prevenia aterosklerózy pri diabete*. v: Perušičová, J. (ed.): *Trendy soudobé diabetologie*. Svazek 4. Praha: Galén, 2000, s. 89-128.
6. VOZÁR, J., KREZE, A., KLIMEŠ, I.: *Diabetes mellitus*. Bratislava: Slovak Academic Press, 1998, 286 s.
7. MOKÁŇ, M.: *Diabetes mellitus*. v: Ďuriš, I., Hulín, I., Bernadič, M. (eds.): *Princípy internej medicíny 3*. Bratislava: SAP, 2001, s. 2152–2182.
8. LEBOVITZ, H.: *Effects of Oral Antihyperglycemic Agents in Modifying Macrovascular Risk Factors in Type 2 Diabetes*. *Diabetes Care*, 1999, Suppl. 3, C41-C43.
9. YKI-JARVINEN, H.: *Combination Therapies with Insulin in Type 2 Diabetes*. *Diabetes Care*, 2001, 24, 4, s. 758-767.
10. JONSSON, B., KRANS, H.M.J. (eds.): *The Social and Cost Implication of Type II Diabetes*. *PharmacoEconomics*, 1995, 8, Suppl. 1, s. 1-94.

A u t o r i : MUDr. Juraj Vozár, CSc., prof. MUDr. Ivan Tkáč, PhD., MUDr. Vladimír Uličiansky, doc. MUDr. Jozef Michálek, CSc., MUDr. Boris Krahulec, CSc., MUDr. Marta Porubská, MUDr. Jarmila Okapcová, PhD., doc. MUDr. Emil Martinka, PhD.

R e c e n z e n t i : Prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc., Subkatedra klinickej farmakológie SPAM, Bratislava
Prof. MUDr. Marian Mokáň, DrSc., JLF UK, Martin
Prof. MUDr. Milan Kriška, DrSc., Farmakologický ústav LF UK, Bratislava
PharmDr. Lívia Magulová, PhD., Oddelenie klinickej farmakológie NsP, Nitra
Doc. MUDr. Juraj Payer, CSc., LF UK, Bratislava
MUDr. Viera Fedelešová, CSc., FDNsP, Bratislava
Doc. MUDr. Jozef Glasa, CSc., SPAM, Bratislava

Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR

Redakčná rada ML: Rastislav Dzúrik, Jozef Haľko, Jozef Holomáň – **vedúci redaktor**, Ján Gajdošík, Jozef Glasa, Milan Kriška – **predseda**, Milan Pavlovič, Martina Magátová – **tajomník**, Lívia Magulová, Rudolf Štefanovič, Ján Šipeky **SPAM**, Limbová 12, 833 03 Bratislava, **Tel: 02/5936 9557, 5936 9505, Fax: 02/5477 3739**
e-mail: subkatedra@upkm.sk
Zdravotnícke vydavateľstvo HERBA s.r.o., Tel/Fax: 07/5477 6683