

Obsah

Očkování, imunizace a antimalarická profylaxe při cestách do zahraničí - dokončení	1	pro farmaceutický průmysl, nepoužitelný pro pacienty	2
Arteriální prehypertenze – užitečný pojem		Aprotinin (Gordox inj.) – pozastavení registrace a možnost mimořádných dodávek	4

OČKOVÁNÍ, IMUNIZACE A ANTIMALARICKÁ PROFYLAXE PŘI CESTÁCH DO ZAHRANIČÍ

Dokončení z č. 1/2008

Oprava k předchozí části (FI č. 1/2008):

V tabulce 3 na str. 3 je chybně uvedena aplikace u přípravku Dukoral. Správná aplikace je 2 p. o. dávky, odstup 1 týden - 6 týdnů. Omlouváme se.

Antimalarická profylaxe

Od roku 1989 se výrazně zvýšil počet turistů, kteří z exotických cest importují malárii. Udává se, že výskyt malárie je na jeden měsíc pobytu u dvou až šesti procent cestovatelů nedodržujících profylaxi. Malárii způsobují čtyři druhy prvoků – plasmodií.

Prvky rodu Plasmodium přenášejí pouze samičky komárů rodu Anopheles. Je známo asi 400 druhů anofelů, z nichž ale jen 76 druhů nemoc přenáší. Malárie se vyskytuje především v tropech, v malé míře i v subtropích. Onemocnění začíná horečkou, třesavkou, bolestmi hlavy a končetin s následným silným pocením. Může se projevit až po návratu z cest domů. Proto každý, kdo má horečku a pobýval v malarické oblasti, by se měl nechat vyšetřit, protože neléčená či špatně léčená tropická malárie může končit smrtí. K nákaze stačí i několikahodinový tranzit malarickou oblastí. V okolí letišť se může člověk nakazit takzvanou letištní malárií, která tam bývá zavlečena komáry v letadlech nebo v zavazadlech.

Příznaky tropické malárie (tropika), která je ze čtyř typů malárií nejzávažnější, se dostavují za 7-12 dní po poštípání malarickým komárem. Horečka se opakuje po 48 hodinách. Špatně léčené či pozdě léčené onemocnění může skončit těžkými komplikacemi či smrtí. Ostatní druhy plasmodií vyvolávají onemocnění zpravidla bez komplikací a úmrtí, protože parazitémie většinou nepřekročí jedno procento napadených erytrocytů. Méně závažná je malárie třídní benigní (terciana), kdy se horečka objevuje po 48 hodinách, či čtyřdenní malárie (kvartána). Malárie je nebezpečná zejména pro těhotné ženy a děti.

Očkování proti malárii prozatím neexistuje, ovšem doporučuje se užívat léky, tzv. antimalarika, před, během a po skončení cesty do malarické oblasti. Užívají se minimálně týden před vstupem do malarické oblasti v případě, že se užívají jednou týdně. Léky užívané každý den pak stačí brát dva dny před vstupem do malarické oblasti. Druhy antimalarik je nutné vybírat podle oblastí, kam se cestuje a podle typu rezistence plasmodií. Pro chemoprophylaxi malárie se užívají léky uvedené v tabulce č. 4. Chemoprophylaxe se doporučuje v závislos-

Tab. 4. Dostupné léky používané k profylaxi malárie

Léčivá látka/ léčivý přípravek	Dávka		Zahájení a ukončení profylaxe	
	dospělí	děti	před vstupem do malarické oblasti	po odjezdu z malarické oblasti
Chlorochin/ DELAGIL, tbl.	300 mg baze 1x týdně (osoby s tělesnou hmotností >70 kg 450 mg)	5 mg/kg 1x týdně (od 8. týdne života)	1 týden	4 týdny
Meflochin/ LARIAM, por.tbl.nob. MEPHAQUIN, por.tbl. flm.	250 mg baze 1x týdně	5 mg/kg 1x týdně dětem starším 3 měs. a s těl. hmotností > 5 kg	1 – 3 týdny	4 týdny
Doxycyklin/ DEOXYMYKOIN, tbl.	100 mg denně (po jídle, zapít, 30 min. vzpřímená poloha těla)	1,5 mg/kg denně dětem od 8 let	1 – 2 dny	4 týdny
Atovachon+proguanil/ MALARONE, tbl.obd.	250 mg+100 mg denně	¼ až ¾ tablety denně dětem s těl. hmotností 11 – 40 kg	1 – 2 dny	7 dnů

ti na míře rizika nákazy malárií. Výdej antimalarik je vázán na lékařský předpis a jejich použití k profylaxi zdravotní pojišťovny nehradí. Kromě používání antimalarik je možné snížit riziko infekce expoziční profylaxí. Expoziční profylaxe se doporučuje cestovatelům do malarické oblasti vždy a chrání je i proti ostatním nálezům přenášeným komáry.

Pokud v místě pobytu nebude dostupná lékařská péče, měl by mít cestovatel s sebou antimalarikum pro tzv. pohotovostní léčbu. Lék užije tehdy, má-li vážné podezření, že onemocněl malárií, a to ihned. Například LARIAM 3-2-1 tbl. po 8 hodinách nebo MALARONE 4 tbl. denně tři dny po sobě. Jen s pohotovostní léčbou, tedy bez chemoprofylaxe, lze vystačit v oblastech, kde riziko nákazy je velmi malé a nebo u dlouhodobých pobytů, kde by cestovatel musel užívat antimalarika řadu měsíců.

Doporučená literatura

Connor BA. Hepatitis A vaccine in the last-minute traveler. *Am J Med* 2005 Oct; 118 Suppl 10A: 58S-62S.

Keystone JS. Travel-related hepatitis B: risk factors and prevention using an accelerated vaccination schedule. *Am J Med*

2005 Oct; 118 Suppl 10A: 63S-68S.

Meslin FX. Rabies as a traveler's risk, especially in high-endemicity areas. *J Travel Med* 2005 Apr; 12 Suppl 1: S30-40.

Rendi-Wagner P, Hoeller K, Kollaritsch H; Osterreichische Expertengruppe fur Reisemedizin. [Immunization recommendations for travel in the Mediterranean area] *Wien Klin Wochenschr* 2004 Oct 30; 116(19-20): 652-60.

Steffen R, Connor BA. Vaccines in travel health: from risk assessment to priorities. *J Travel Med* 2005 Jan-Feb; 12(1): 26-35.

Walden J. Travel immunizations: benefits and precautions. *Am Fam Physician* 2005 June 15; 71(12): 2254.

Rendi-Wagner P, Zent O, Jilg W: Persistence of antibodies after vaccination against tick-borne encephalitis. In: *International Journal of Medical Microbiology*//2.667, roč. 296, č. S1, 2006: 202-207.

Beran J, Vaništa J. Cestovní lékařství v ordinaci praktického lékaře pro dospělé. *Praktický lékař*, 86 (6), 2006: 320-327.

Beran J. Úvod do cestovního lékařství. *Postgraduální medicína*, 7, (2), 2005: 177-179.

Beran J, Vaništa J. Základy cestovního lékařství, Galén, Praha, 2006, 281 s.

ARTERIÁLNÍ PREHYPERTENZE – UŽITEČNÝ POJEM PRO FARMACEUTICKÝ PRŮMYSL, NEPOUŽITELNÝ PRO PACIENTY

Přeloženo a upraveno dle Prescrire Editorial Staff: Arterial „prehypertension“, A useful concept for drug companies, useless for patients, *Prescrire International* 2007; 16(88): 73-75.

Zvýšený krevní tlak je nezávislý a progresivní rizikový faktor vzniku kardiovaskulárního onemocnění. Riziko začíná narůstat nad hranicí 115/75 mmHg, neexistuje však přesně definovaná hodnota krevního tlaku jednoznačně oddělující lidi se zvýšeným rizikem kardiovaskulárního onemocnění a ty s rizikem zřetelně nižším^{1/}.

Hraniční hodnoty používané k definici „normálního krevního tlaku se liší podle toho, zda je cílem popsat populaci, odhadnout riziko vzniku kardiovaskulárního onemocnění nebo rozhodnout o terapeutické intervenci. Epidemiologická data obvykle popisují populaci nebo odhadují riziko. Naopak výsledky klinických hodnocení jsou nezbytné pro stanovení a posouzení významu terapeutické intervence^{2/}.

Historický vývoj

V průběhu posledních několika desetiletí měly hraniční hodnoty „normálního“ krevního tlaku spíše tendenci klesat. Například hraniční hodnota pro diastolický tlak klesla koncem let devadesátých ze 130 mmHg považovaných za normální v šedesátých letech 20. století^{1,2/} k dosud používané hodnotě 95 mmHg.

V roce 1999 pracovní skupina svolaná Světovou zdravotnickou organizací a Mezinárodní společností pro hypertenzi (WHO – ISH) navrhla upravit definici hypertenze a cíle léčby. Způsob, jakým byly tyto návrhy vypracovány byl kritizován, a to především kvůli úzkému vztahu skupiny ke společností obchodujícím s antihypertenzivními léčivými přípravky^{1,3/}.

Tato pracovní skupina definovala hypertenzi u dospělých jako krevní tlak vyšší než 140/90 mmHg, ačkoli dříve uznávaná hraniční hodnota byla 160/95 mmHg^{3/}. Nová definice byla založena na epidemiologických datech. Snížení hraniční hodnoty vedlo k obrovskému nárůstu lidí označených jako „hypertenzi“^{4/}. Význam definice hypertenze v péči o pacienty však

nebyl potvrzen v randomizovaných klinických hodnoceních u lidí s krevním tlakem mezi 140/90 a 160/95 mmHg^{1/}.

Statistická kritéria: čistě deskriptivní

Krevní tlak je kontinuálně kvantitativně spojitá proměnná. Výsledky měření této veličiny u dostatečně velkého počtu jedinců obvykle vykazují Gaussovo rozložení^{2/}. Dle konvence jsou za statisticky „normální“ považovány hodnoty, které byly naměřeny u 95 % jedinců z velkého reprezentativního vzorku obvyklé populace. Tak se statisticky normální diastolický tlak pohybuje mezi 55 mmHg a 130 mmHg, se střední hodnotou od 80 do 85 mmHg^{2/}. Statistická kritéria mohou být například užitečná pro porovnání tlaku u dvou různých populací, neposkytují však dostatečný podklad pro rozhodnutí týkající se zahájení farmakoterapie u jednotlivého pacienta v klinické praxi.

Epidemiologická kritéria: úroveň rizika

Zvýšení krevního tlaku je progresivní indikátor kardiovaskulárního rizika. Riziko kardiovaskulárního onemocnění roste s krevním tlakem zvyšujícím se nad hranici 115/75 mmHg^{1,5,6/}.

Lze tedy předpokládat, že zahájení antihypertenzní terapie nad touto hranicí bude znamenat přínos pro pacienta. Statistická korelace přesto nepřináší dostatečnou informaci o konečné hranici, nad kterou je poměr přínosů a rizik terapeutické intervence pozitivní.

Intervenční kritéria: nejvíce relevantní pro praxi

Randomizovaná kontrolovaná klinická hodnocení jsou navrhována tak, aby bylo možné odlišit podmínky, za kterých je terapeutická intervence přínosná a má přijatelné nežádoucí účinky. V oblasti hypertenze bylo v randomizovaných kontrolovaných klinických hodnoceních prokázáno, že některá antihypertenzní

va předchází morbiditě a mortalitě od hraniční hodnoty krevního tlaku 160/95 mmHg u pacientů bez diabetu nebo komplikací a 140/80 mmHg u pacientů s diabetem nebo mozkovou mrtvicí v anamnéze^{1/}. Tyto hraniční hodnoty jsou založeny na spolehlivých datech a intervence u pacientů nad těmito hodnotami proto znamená prokázáný přínos pro léčení.

Pojem „prehypertenze“

Na začátku 21. století některé odborné časopisy, kliničtí specialisté a společnosti obchodující s antihypertenzivy vytvořily pojem „prehypertenze“. Jako „prehypertenze“ byl označen systolický tlak mezi 120 a 139 mmHg a diastolický tlak mezi 80 a 89 mmHg^{6,7,8/}. Někteří tvrdí, že „prehypertenze“ předchází arteriální hypertenzi a kardiovaskulární příhodě^{6,7/}.

Pomáhá však tento přístup při péči o pacienta? Jinými slovy: přispívá ke snížení výskytu kardiovaskulárních onemocnění? Jsou k dispozici klinická data o poměru přínosů a rizik terapie zahajované při tak nízkých hodnotách krevního tlaku? Těmito otázkami se zabývá následující text.

Arteriální hypertenze a kardiovaskulární riziko: nic nového

K propagaci pojetí arteriální „prehypertenze“ byly použity výsledky kohortové studie a klinického hodnocení zveřejněných v roce 2006.

Jen další kohortová studie. Kohortová studie provedená v USA s průměrnou dobou sledování (follow-up) 12 let zahrnovala 8 960 pacientů ve věku od 45 do 64 let bez příznaků srdečního onemocnění a se základním krevním tlakem nepřesahujícím 140/90 mmHg^{7/}. U 20 % pacientů nebyl follow-up dodržen.

Na konci sledovaného období byla incidence kardiovaskulárního onemocnění (srdečního koronárního onemocnění nebo mozkové mrtvice) 7 % u pacientů s výchozím krevním tlakem nižším než 120/80 mmHg, 11 % u pacientů s krevním tlakem mezi 120/80 mmHg a 130/85 mmHg a 12 % u tlaku mezi 130/85 mmHg a 140/90 mmHg (statisticky významný rozdíl proti skupině s nejnižším krevním tlakem)^{7/}. Tento rozdíl byl však částečně vysvětlitelný vyšším podílem diabetických pacientů ve skupině s nejvyšším krevním tlakem.

Studie tak pouze potvrdila již známou souvislost mezi výskytem kardiovaskulárních onemocnění a krevním tlakem vyšším než 115/75 mmHg.

Nepřesvědčivé klinické hodnocení. Další klinické hodnocení zabývající se prehypertenzivními pacienty bylo dvojitě slepé randomizované placebo kontrolované klinické hodnocení (The Trophy Study) sponzorované společností AstraZeneca^{8/}. Toto klinické hodnocení zkoumalo vliv kandesartanu na rozvoj arteriální hypertenze u 772 takzvaných prehypertenzivních pacientů.

Pro účely tohoto klinického hodnocení byla prehypertenze definována jako systolický krevní tlak mezi 130 mmHg a 139 mmHg a diastolický krevní tlak mezi 85 mmHg a 89 mmHg; hypertenze byla definována jako krevní tlak 140/90 mmHg a více (průměr ze tří měření).

Pacienti byli dva roky léčeni kandesartanem 16 mg denně nebo užívali placebo a pak byli převedeni na placebo na další dva roky.

Po skončení klinického hodnocení mělo 53 % pacientů z kandesartenové skupiny a 63 % pacientů ze skupiny placebové krevní tlak vyšší než 140/90 mmHg a byli tak považováni za hypertenzní ($p < 0,007$). Na tomto podkladě byl rozdíl mezi oběma skupinami 26,8 % na konci porovnávání kandesartan – placebo. Tento rozdíl postupně klesal po vysazení kandesartanu až na 9,8 % o dva roky později. Výsledek po čtyřech letech nebyl

uveden. Incidence kardiovaskulárních onemocnění po 4 letech follow-upu nebyla uvedena^{8/}. V podílu pacientů, jejichž krevní tlak vzrostl nejméně na 160/100 mmHg, nebyl mezi oběma skupinami statisticky významný rozdíl (4,4 % v každé skupině)^{8/}.

Chybějící data. Na konci terapie kandesartanem nebyl signifikantní rozdíl ve výskytu „závažných“ nežádoucích příhod (5 %), ve zveřejněné zprávě však nebylo specifikováno jakou část příhod tvořily známé nežádoucí příhody související s kandesartanem. Nebyly uvedeny žádné informace o ostatních nežádoucích příhodách. Kolem 14 % pacientů ze studie odstoupilo, bez rozdílu v obou skupinách. Důvod nebyl uveden.

Souhrnem: měřené parametry, velikost sledované populace a doba sledování u tohoto klinického hodnocení byla nedostatečná k poskytnutí relevantních informací o roli kandesartanu v prevenci kardiovaskulárních příhod u pacientů s mírně zvýšeným krevním tlakem nebo o jeho nežádoucích účincích při dlouhodobém používání u pacientů s normálním krevním tlakem.

Pro praxi si dosud stanovené hraniční hodnoty pro arteriální hypertenzi stále zachovávají svůj význam.

Závěr

Postupné a umělé snižování hraničních hodnot definujících „normální“ krevní tlak, bez prokázání klinického přínosu zahájení intervence při nově definovaných hraničních hodnotách jednoduše zvyšuje počet lidí, kteří jsou považováni za pacienty se „zdravotním problémem“ nebo pokládání „za rizikové“. Zdá se, že jedinými, kdo mají z takového pojetí prospěch, jsou farmaceutické firmy. Jinak zdraví lidé jsou vystaveni jednak nepříznivému dopadu označení za rizikové, jednak zbytečné farmakoterapii.

Při diskuzi o arteriální hypertenzi je nutné zachovat chladnou hlavu. I když je podle epidemiologických dat určitá hraniční hodnota krevního tlaku spojena se zvýšeným rizikem vzniku kardiovaskulární příhody, neznamená to, že terapeutická intervence nad touto hodnotou bude mít pro pacienta pozitivní poměr přínosů a rizik. Vždy je nezbytné provést dobře navržené klinické hodnocení schopné odlišit skutečné přínosy a rizika terapie.

Za prokázané hraniční hodnoty krevního tlaku, u kterých má farmakologická intervence pozitivní poměr mezi riziky a přínosy, je v současnosti možno považovat hodnoty 160/95 mmHg u pacientů bez diabetu nebo komplikací hypertenze a 140/80 mmHg u pacientů s diabetem a mozkovou mrtvicí v anamnéze. Za těchto okolností je možné očekávat snížení počtu kardiovaskulárních příhod o 2-10 na 1 000 pacientů léčených 2 až 6 let^{1/}.

Literatura

1. Prescrire Editorial Staff. Adult hypertension: reducing cardiovascular morbidity and mortality, *Prescrire Int* 2005; 14 (75): 25-33.
2. Prescrire Redaction. Le „normal“ en médecine: des concepts aux decision en pratique, *Rev Prescrire* 2005; 25 (260): 305-308.
3. Prescrire Editorial Staff. Blood pressure targets and 2003 WHO/ISH guidelines, *Prescrire Int* 2005; 14 (78) 456 – 457.
4. Swartz LM and Woloshin S. Changing disease definition: implication for disease prevalence. Analysis of the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994, *Eff Clin Pract* 1999; 2 (2): 76-85.
5. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-ana-

- lysis of individual data for million adults in 61 prospective studies, *Lancet* 2002; 360: 1903-1913.
6. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure, National Institutes of Health Publication no. 04-5230, 2004, 104 stran.

7. Kshirsagar AV et al. Blood pressure usually considered normal is associated with an elevation risk of cardiovascular disease, *Am J Med* 2006, 119: 133-141.
8. Julius S et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker, *N Engl J Med* 2006; 354: 1685-1697 + letters *N Engl J Med* 2006; 355: 416-418.

APROTININ (GORDOX INJ.) – POZASTAVENÍ REGISTRACE A MOŽNOST MIMOŘÁDNÝCH DODÁVEK

Státní ústav pro kontrolu léčiv upozorňuje lékaře, že v současné době lze používat aprotinin pouze u mimořádně rizikových pacientů a v indikacích, kdy lékař s plnou odpovědností vyhodnotí očekávaný přínos podání aprotininu jako převyšující nad současnými známými riziky. Toto platí do doby než budou známy konečné výsledky studie BART (viz níže), na jejichž základě bude možné přehodnotit přínos a rizika aprotininu.

Evropská léková agentura (EMA) doporučila v listopadu 2007 pozastavení registrace léčivých přípravků s obsahem aprotininu k celkovému podání. Aprotinin je inhibitor sérových proteáz s mohutnými antifibrinolytickými účinky. Má navíc i určité antikoagulační a protidestičkové účinky a také protizánětlivé účinky. Jeho hlavní indikací je preventivní podání pacientům s vysokým rizikem krvácení při velkých kardiologických výkonech. Jsou známy i různé off-label indikace, např. u pacientů při transplantaci jater. Mezi nejzávažnější známé nežádoucí účinky aprotininu patří poškození ledvin a alergické reakce včetně anafylaktického šoku. V poslední době se objevilo několik studií, které zjistily zvýšenou úmrtnost u pacientů, kteří dostávali aprotinin při kardiologických výkonech oproti pacientům, kteří dostávali komparátory. Tyto studie však nebyly randomizované, a tedy mohly být zatíženy možným zkreslením výsledků. Naopak metaanalýza 138 studií srovnávajících účinnost a bezpečnost aprotininu s kyselinou tranexamovou, aminokaproovou a placebem (Brown et al, publikováno v *Circulation* 2007), nezjistila rozdíly mezi jednotlivými antifibrinolytiky v riziku mortality, iktů, infarktu myokardu a renálního selhání. Pouze vysoce dávkovaný aprotinin byl spojen se statisticky významným zvýšením rizika renální dysfunkce.

Nedávné rozhodnutí EMA o pozastavení registrace přípravků s aprotininem bylo založeno na předběžných výsledcích probíhající randomizované kanadské studie BART, které zjistily hraniční, statisticky významné zvýšení úmrtí ze všech

příčin do 30. dne po operaci ve skupině léčené aprotininem oproti pacientům, kteří dostávali komparátory (kyselinu tranexamovou a aminokaproovou). Další, finální přehodnocení poměru přínosů a rizika léčby aprotininem by mělo proběhnout v EMA po zveřejnění závěrečných výsledků studie BART, které by měly být dostupné za několik měsíců. V současné době při nedoporučení používat aprotinin však neexistuje adekvátní léčebná náhrada. Ve výše uvedených studiích se jako komparátory používají kyselina tranexamová a epsilon-aminokaproová. Obě tyto látky jsou syntetické analogy lysinu, na rozdíl od aprotininu mají pouze antifibrinolytický účinek a dle většiny studií je jejich vliv na snížení krvácení nižší. V České republice je registrován pouze léčivý přípravek Exacyl (kyselina tranexamová), který však nemá schválenou indikaci pro kardiologické výkony.

Po konzultaci s externími experty bylo dohodnuto, že aprotinin je v určitých případech považován za nezbytný a nezastupitelný, a proto by jeho dostupnost měla být zachována pro obzvláště rizikové pacienty. Jako pacienti se zvýšeným rizikem krvácení byli identifikováni pacienti při kardiologických výkonech v mimotělním oběhu – zejména při reoperacích, kombinovaných výkonech s dlouhou dobou mimotělního oběhu (vícečetné náhrady či plastiky chlopní ještě s případnými bypassy), operacích disekce hrudní aorty prováděné v hluboké hypotermii se zástavou oběhu a akutní operace u pacientů, u nichž není před operací vysazena potentní protidestičková terapie. Mezi operace s velmi vysokým rizikem krvácení patří také transplantace, zejména jater, srdce a plic. Náhrada aprotininu kyselinou tranexamovou není adekvátní pro její nižší účinnost.

Odborní lékaři, kteří ve specifických případech zhodnotí očekávaný přínos léčby aprotininem vyšší než možné riziko pro konkrétního pacienta, mají možnost objednat mimořádnou dodávku léčivého přípravku Gordox inj. prostřednictvím držitele rozhodnutí o registraci, společnosti Gedeon Richter.

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 s podporou Nadace prof. Skarmitzla a distribuovány jako příloha Věstníku SÚKL a časopisu ČLK zdarma nebo na objednávku za uhrazení poštovního (100,- Kč).

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 redaktori: MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; PharmDr. M. Beneš, SÚKL; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FNKV; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; MUDr. J. Haber, CSc., VFN; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; Doc. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; MUDr. J. Zicha, DTC, Praha 4; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; MUDr. M. Jirásková, CSc., VFN; Doc. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Doc. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 52.000 výtisků

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).



ISSN 1211 - 0647
MK ČR E 7101