

### Obsah

Farmakoterapie asthma bronchiale u dětí – 2. část .....	1
Abortiva – medikamentózní ukončení těhotenství.....	4

## FARMAKOTERAPIE ASTHMA BRONCHIALE U DĚTÍ – 2. ČÁST

### Léčba asthma bronchiale u 5letých a mladších dětí

#### Kontrola astmatu

U všech dětí s potvrzenou diagnózou astmatu je cílem léčby dosáhnout kontroly nad onemocněním a udržet tuto kontrolu. Bylo zjištěno, že kombinace denního kašle a sípání s nutností užití beta<sub>2</sub>-agonistů je silným prediktorem exacerbace astmatu u 5letých a mladších dětí<sup>9,10,11</sup>. Definování uspokojivé kontroly astmatu u dětí 5letých a mladších je problematické, protože je výhradně závislé na informacích od rodičů. Nicméně podle symptomů udávaných rodiči je možno astma i v této věkové skupině klasifikovat na plně a částečně pod kontrolou a na astma pod nedostatečnou kontrolou (tab. 4).

#### Léčba astmatu

Inhalační terapie je i u dětí 5letých a mladších základním kamenem k dosažení kontroly nad nemocí. Výběr inhalačního systému je uveden v tabulce 5.

#### Protizánětlivá (kontrolující) léčba

##### Inhalační kortikosteroidy (IKS)

Tak jako u starších dětí i ve věkové skupině 5letých a mladších dětí s astmatem potvrdilo několik placebem kontrolovaných studií protizánětlivé účinky IKS<sup>10,13-23</sup>. Klinická odpověď se může lišit v závislosti od výběru inhalačního systému a také ve schopnosti dítěte jej správně používat. U dětí od 2 let věku nebyla prokázána remise nemoci při užití IKS a po ukončení léčby došlo téměř vždy k návratu symptomů onemocnění<sup>10</sup>. Většina studií týkajících se bezpečnosti IKS a jejich systémových účinků byla provedena u dětí starších 5 let. Jsou však k dispozici i údaje u dětí 5letých a mladších a naznačují, že tak jako u starších dětí je použití klinicky účinných dávek IKS bezpečné<sup>10,13,23</sup>. Obecně platí, že nízké dávky IKS (tabulka 6) nebyly spojeny se žádnými systémovými účinky a jsou považovány za bezpečné<sup>13-23</sup>.

##### Inhibitory receptorů pro cysteinylové leukotrieny (LTRA)

LTRA redukují symptomy viry-indukovaného astmatu u dětí 5letých a mladších<sup>24</sup> a také redukují četnost exacerbací, ale

Tab. 4. Klasifikace astmatu podle stupně kontroly nad nemocí u dětí 5letých a mladších

Úroveň kontroly	Denní příznaky	Omezení aktivity	Noční příznaky	SABA – záchranná léčba	Funkce plic	Exacerbace
pod kontrolou	žádné (méně než 2× týdně)	žádné	žádné	žádná (méně než 2× týdně)	normální	žádná
pod částečnou kontrolou	2× týdně	jakékoliv	jakékoliv	více než 2× týdně	méně než 80 % NH nebo ONH	více než 1× za rok
pod nedostatečnou kontrolou	více než 2× týdně	jakékoliv	jakékoliv	více než 2× týdně	méně než 60 % NH nebo ONH	1× v kterémkoliv týdnu

SABA – inhalační beta<sub>2</sub>-agonisté s rychlým nástupem účinku, NH – náležitá hodnota, ONH – osobní nejlepší hodnota

Tab. 5. Výběr inhalačního systému u dětí s astmatem

Věková skupina	Preferovaný inhalační systém	Alternativní inhalační systém
< 4 let	aerosolový dávkovač + inhalační nástavec s maskou podle velikosti obličejové dítky	nebulizátor s maskou
4–6 let	aerosolový dávkovač + inhalační nástavec s náustkem	nebulizátor s maskou
> 6 let	práškový nebo aerosolový dechem aktivovaný inhalátor nebo aerosolový dávkovač + inhalační nástavec s náustkem	nebulizátor s maskou

Tab. 6. Nízká denní dávka IKS pro děti 5leté a mladší

Léčivá látka	Nízká denní dávka (µg)
beklometason-dipropionát	100
budesonid MDI + spacer	200
budesonid nebulizace	500
ciklesonid	nebyl studován v dané věkové skupině
flutikason-propionát	100
mometason-furoát	nebyl studován v dané věkové skupině
triamcinolon-acetonid	nebyl studován v dané věkové skupině

nesnižují frekvenci hospitalizací s nutností užití prednisolonu během exacerbace. Navíc nemají žádný vliv na postbronchiolitický „wheezing“ u dětí s bronchiolitidou vyvolanou respiračním syncytiálním virem (RSV)<sup>25/</sup>. Ve tříměsíční studii u dětí s perzistentním „wheezingem“ montelukast redukoval symptomy astmatu a nutnost užití záchranné bronchodilatační léčby přibližně o 6%<sup>26/</sup>. Nicméně úloha LTRA jako terapie u 5letých a mladších dětí s astmatem, jejichž astma je pod nedostatečnou kontrolou na IKS, nebyla specificky hodnocena.

#### Dlouhodobě působící beta<sub>2</sub>-agonisté (LABA)

LABA jsou na léčbu astmatu používány jen v kombinaci s IKS a tato kombinace nebyla u dětí 5letých a mladších dostatečně studována, proto ji nelze doporučit.

#### Systémové kortikosteroidy

Systémové kortikosteroidy jsou vzhledem k systémovým nežádoucím účinkům u dětí 5letých a mladších omezeny jen na léčbu akutních exacerbací, ať již viry-indukovaných nebo jiných.

#### Srovnání kontrolující léčby

Dvě studie srovnávaly IKS a LTRA. První jednorozhodná randomizovaná otevřená studie srovnávala účinek montelukastu a budesonidu u 400 dětí ve prospěch budesonidu<sup>28/</sup>. Ve druhé zaslepené placebo kontrolované studii u 63 dětí flutikason-propionát výrazně snížil symptomy astmatu ve srovnání s placebem, přičemž montelukast tuto účinnost neprokázal<sup>29/</sup>.

#### Bronchodilatační záchranná léčba

Rychle působící beta<sub>2</sub>-agonisté jsou nejúčinnější bronchodilatační, a proto je jejich použití přednostní ve většině případů astmatu u dětí 5letých a mladších přes inhalační nástavec (spacer)<sup>12,30/</sup>. Perorální léčba se nedoporučuje vzhledem ke zpomalení nástupu účinku a k nežádoucím účinkům.

#### Léčebná strategie

Cílem léčby astmatu je dosažení a udržení kontroly nad nemocí, které může být dosaženo u většiny 5letých a mladších dětí s užitím farmakoterapie<sup>27/</sup> a také spoluprací s rodiči. Avšak ověřené nástroje této kontroly nebyly v této věkové skupině nalezeny, proto jsou denní a noční symptomy, omezení aktivity a nutnost užití záchranné léčby a také pravděpodobnost akutní exacerbace v budoucnosti jako jediné možné nástroje pro kontrolu (tabulka 4).

#### Kdo by měl být léčen?

Bronchodilatační záchranná léčba beta<sub>2</sub>-agonisty je obvykle vhodná u dětí 5letých a mladších vždy, pokud astma není pod kontrolou (tabulka 4).

Nízké dávky IKS se doporučují jako přednostní zahájení léčby u 5letých a mladších dětí s astmatem<sup>10,20,28/</sup> (tabulka 6). Tato počáteční léčba by měla trvat alespoň 3 měsíce, aby byla zajištěna účinnost při dosahování kontroly. Jestliže po 3 měsících nízká dávka IKS nekontroluje příznaky a dítě používá optimální inhalační techniku, může být nejlepší volbou zdvojnásobení počáteční dávky IKS uvedené v tabulce 6<sup>14/</sup>. Je také možné k nízké dávce IKS přidat LTRA.

Pokud ani zdvojnásobení dávky IKS nevede k udržení astmatu pod kontrolou, je nutné znovu zhodnotit techniku inhalace a dodržování léčebného režimu a také přehodnotit diagnózu astmatu. Nicméně nejlepší léčba v této situaci u dětí 5letých a mladších nebyla stanovena. Ke zvážení jsou možnosti: přidání LTRA, theofylin, nebo nízká dávka systémového kortikosteroidu po dobu několika týdnů, dokud se nezlepší kontrola nad astmatem. Kontrola nad astmatem by měla být pravidelně posuzována, tudíž děti jsou kontrolovány za 3–6 měsíců. Pokud je léčba ukončena, kontroly by měly být za 3–6 týdnů, aby bylo ověřeno, zda nedošlo k exacerbaci nemoci.

#### Přístup k dítěti s občasnými epizodami „wheezingu“

Tyto epizody různého stupně mohou představovat nerozpoznané astma, nebo viry-indukované epizody, či sezonní či alergenem indukované astma. Počáteční léčba je vždy stejná, a to dávka rychle působícího beta<sub>2</sub>-agonisty každých 4–6 hodin, dokud příznaky nezmizí. Je-li nutné užití rychle působícího beta<sub>2</sub>-agonisty opakovat častěji než jednou za 6–8 týdnů, je toto považováno za potvrzení diagnózy astmatu.

U dětí v prvních dvou letech života je léčba příznaků převážně symptomatická inhalačně beta<sub>2</sub>-agonisty při dechových potížích. U dětí s příznaky alergické senzibilizace i v tomto věku již zahájíme pravidelnou dlouhodobou protizánětlivou léčbu.

#### Alergenová imunoterapie

Cílem alergenové imunoterapie (podávání malých, stále se zvyšujících dávek alergenu, který je příčinou projevů) je navození imunitní tolerance a tím vymizení obtíží. Principem je zřejmě přesun imunitní odpovědi od Th2 k Th1. Lze ji využít u intermitentní nebo lehké perzistující formy astmatu.

#### Biologická léčba

K léčbě těžkého perzistujícího alergického astmatu je ve specializovaných centrech k dispozici rekombinantní humanizovaná monoklonální protilátka anti-IgE, která vazbou na IgE snižuje jeho hladiny v organismu a zároveň brání vazbě IgE na Fcεpsilon receptory na povrchu žírných buněk a bazofilů, a tím zabrání jejich degranulaci

s následným uvolněním mediátorů. Inhibuje i uvolňování nově se tvořícího IgE z B-lymfocytů. Na druhé straně tato protilátka není schopna vazby s IgE již vázanými na mastocytech, její aplikace tedy není prováděna anafylaktogenními účinky v důsledku přemostění navázaných IgE molekul. Vytvořené solubilní komplexy IgE s omalizumabem jsou trimery až hexamery o maximální molekulové hmotnosti 1 milion daltonů (což odpovídá velikosti lidského IgM), a nejsou proto schopny aktivovat komplementový systém. Komplexy jsou vychytávány v retikuloendotelovém systému, převážná část komplexů se vylučuje močí bez akumulace v glomerulech ledvin.

Injekční léčba s.c. omalizumabem je od roku 2010 indikována po splnění kritérií i pro děti ve věku od 6 let s celkovou koncentrací IgE až do výše 1 500 IU/ml.

### Režimová opatření

Dlouhodobá pravidelná léčba umožňuje u většiny pacientů dostat astma pod kontrolu a dětem tak vést aktivní život bez výrazných omezení, jako jejich zdraví kamarádi. Ale přesto je třeba dodržovat určitá omezení: omezení styku se známým vyvolávajícím alergenem, v domácnostech protiprachový režim snižující výskyt roztočových alergenů, domácích zvířat (kočky, psi) či omezení aktivity v rozkvetlé přírodě v průběhu sezonních potíží.

### Nedílnou součástí je edukace rodičů i samotných pacientů!

Prognóza astmatu je při správné a časně diagnóze a zahájené dlouhodobé pravidelné protizánětlivé léčbě dobrá a pacienti mohou vést aktivní plnohodnotný život i sportovat. U velké většiny dětských astmatiků dojde ve školním věku k spontánní remisi onemocnění, což umožňuje vysazení dlouhodobé léčby. U části pacientů se ale v dalších letech může astma znovu manifestovat. U malého počtu (pod 5%) dětských astmatiků se nedaří astma dostat pod kontrolu přes kombinovanou vysokodávkovanou léčbu.

### Literatura

- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. The Global Initiative for Asthma, 2011. [http://www.ginaasthma.org/uploads/users/files/Gina\\_Report2011\\_May4.pdf](http://www.ginaasthma.org/uploads/users/files/Gina_Report2011_May4.pdf).
- Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012, 67: 976–97.
- Kopřiva F. *Imunopatologie alergie in Vít Petru a kolektiv. Dětská alergie: Mladá fronta*, 2012.
- Pohunek P, Svobodová T. Průduškové astma v dětském věku. *Klinický obraz, farmakoterapie, chyby a omyly: Maxdorf*, 2013.
- Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med*, 2006, 354: 1985–1997.
- Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 162: 1403–1406.
- Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008, 63: 5–34.
- Kopřiva F. *Eozinofilní zánět: Maxdorf*, 2003.
- Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger <[www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)>.
- Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, et al. The prevention of early asthma in kids study: Design, rationale and methods for the childhood asthma research and education network. *Control Clin Trials* 2004, 25: 286–310.
- Swern AS, Tozzi CA, Knorr B et al. Predicting an asthma exacerbation in children 2 to 5 years of age. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008, 101: 626–30.
- Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: A systematic review with meta-analysis. *J Pediatr* 2004, 145: 172–7.
- Baker JW, Mellon M, Wald J, et al. A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young children and infants. *Pediatrics* 1999, 103: 414–21.
- Bisgaard H, Gillies J, Groenewald M, et al. The effect of inhaled fluticasone propionate in the treatment of young asthmatic children: A dose comparison study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999, 160: 126–31.
- Chavasse RJ, Bastian-Lee Y, Richter H, et al. Persistent wheezing in infants with an atopic tendency responds to inhaled fluticasone. *Arch Dis Child* 2001, 85: 143–8.
- Connett G, Lenney W. Prevention of viral induced asthma attacks using inhaled budesonide. *Arch Dis Child* 1993, 68: 85–7.
- Hofhuis W, van der Wiel EC, Nieuwhof EM, et al. Efficacy of fluticasone propionate on lung function and symptoms in wheezy infants. *Am J Respir Crit Care Med* 2005, 171: 328–33.
- Ilangovan P, Pedersen S, Godfrey S, et al. Treatment of severe steroid dependent preschool asthma with nebulised budesonide suspension. *Arch Dis Child* 1993, 68: 356–9.
- Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, et al. Secondary preventive of asthma by the use of inhaled fluticasone propionate in wheezy infants: Double-blind, randomised, controlled study. *Lancet* 2006, 368: 754–62.
- Nielsen KG, Bisgaard H. The effect of inhaled budesonide on symptoms, lung function, and cold air and methacholine responsiveness in 2-to-5 year-old asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 162: 1500–6.
- Pao CS, McKenzie SA. Randomized controlled trial of fluticasone in preschool children with intermittent wheeze. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 166: 945–9.
- Roorda RJ, Mezei G, Bisgaard H et al. Response of preschool children with asthma symptoms to fluticasone propionate. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 540–6.
- Teper AM, Colom AJ, Kofman CD, et al. Effects of inhaled fluticasone propionate in children less than 2 years old with recurrent wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2004, 37: 111–5.
- Hakim F, Vilozni D, Adler A, et al. The effect of montelukast on bronchial hyperreactivity in preschool children. *Chest* 2007, 131: 180–6.
- Bisgaard H, Flores-Nunez A, Goh A, et al. Study of montelukast for treatment of respiratory symptom of postrespiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008, 178: 854–60.
- Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001, 108: E48.
- Bisgaard H, Allen D, Milanowski J, et al. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics* 2004, 113:e87–94.
- Szefer SJ, Baker JW, Uryniak T, et al. Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelukast in young children with mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 120: 1043–50.
- Kooi EM, Schokker S, et al. Fluticasone or montelukast for preschool children with asthma-like symptoms: Randomized controlled trial. *Pulm Pharmacol Ther* 2008, 21: 798–804.
- Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH et al. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, CD000052.

## ABORTIVA – MEDIKAMENTÓZNÍ UKONČENÍ TĚHOTENSTVÍ

V minulém roce byla v ČR udělena registrace přípravkům umožňujícím tzv. nechirurgické (medikamentózní) ukončení těhotenství. Přípravky žena obdrží od lékaře ve zdravotnickém zařízení poskytujícím zdravotní služby formou lůžkové péče.

Registrace byla udělena přípravkům Mifegyne® (mifepriston), Misopregol® (misoprostol) a Medabon® (mifepriстон, misoprostol). Přípravky jsou tedy tři – buď se použije kombinace prvních dvou přípravků, nebo třetí přípravek, který obsahuje obě látky. V červnu uvedl držitel rozhodnutí o registraci na trh v ČR přípravky Mifegyne® a Misopregol®.

Kombinaci prvních dvou přípravků lze použít do 49. dne amenorrhey. Schválený protokol je **mifepristonum 600 mg perorálně** (tj. 3 tablety přípravku Mifegyne®) a **misoprostolum 400 mcg perorálně** (tj. 1 tableta přípravku Misopregol®) za 36–48 hodin po užití mifepristonu. Další přípravek Medabon®, který lze použít pro nechirurgické (medikamentózní) ukončení těhotenství, je možno použít do 63. dne amenorrhey. Přípravek obsahuje **1 tabletu mifepristonum 200 mg pro perorální podání a 4 tablety obsahující misoprostolum** (každá tableta 0,2 mg) pro vaginální podání.

**Vždy je třeba, aby lékař ženu poučil o možnostech ukončení těhotenství (chirurgické a medikamentózní) a seznámil ji s možnými riziky obou metod tak, aby se mohla informovaně rozhodnout.** Spolu s přípravky jsou dodávány tištěné edukační materiály pro ženy. Jejich prostudování a prostudování Příbalové informace pro pacienty (PIL) by mělo být součástí rozhodovacího procesu každé ženy. Všechny tyto materiály pro ženy a také edukační materiály pro zdravotnické pracovníky budou dodávány v tištěné formě spolu s přípravky.

Lékař by měl ženu seznámit s tím, co může očekávat během potratu (síla krvácení, bolest, případné nežádoucí účinky apod.), případně doporučit/předepsat léky k úlevě. Lékař vyplní bezpečnostní kartu, která je součástí edukačních materiálů. Tato karta má obsahovat mimo jiné kontaktní údaje, aby se žena mohla v případě jakýchkoli problémů obrátit na pracoviště, kde jí byl přípravek podán.

Po použití přípravků pro nechirurgické (medikamentózní) ukončení těhotenství musí žena vždy zůstat ve zdravotnickém zařízení alespoň 1 hodinu z důvodu možných nežádoucích účinků (např. zvracení a případná potřeba užít novou tabletu, alergické reakce). Nutnost delšího pobytu určí lékař.

Za 14–21 dnů po užití první tablety (Mifegyne® nebo Medabon®) se musí žena dostavit na kontrolní vyšetření, kde lékař ověří úplnost vypuzení plodového vejce (embryo se zárodečnými obaly). Riziko selhání těchto nechirurgických metod při dodržení schváleného protokolu je 1,3–7,8%. Toto riziko se zvyšuje, jestliže přípravky nejsou použity v souladu se Souhrnem údajů o přípravku (SPC). Pokud nechirurgické (medikamentózní) ukončení těhotenství selže, nelze vyloučit poškození plodu a je třeba ženu informovat o možnostech:

- Ukončení těhotenství. V takovém případě se k ukončení těhotenství použije chirurgická metoda.
- Pokračování v těhotenství. V tomto případě je třeba ženu znovu důrazně upozornit na riziko poškození plodu.

Pro více informací lékařům doporučujeme prostudovat edukační materiály pro zdravotnické pracovníky a Souhrn údajů o přípravku příslušných přípravků. Ženy by kromě edukace měly od lékaře obdržet tištěné edukační materiály pro pacientky včetně vyplněné bezpečnostní karty a PIL příslušných přípravků. SPC lze najít např. na webu SÚKL:

Mifegyne®: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0190547&tab=texts>, Misopregol®: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0183205&tab=texts>

Medabon®: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0158946&tab=texts>

Edukační materiály jsou dostupné na <http://www.sukl.cz/leciva/rok-2014> s datem 1. 4. 2014.

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 vydavatelství Ambit Media.

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:** Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; RNDr. J. Kramlová, lékárna VFN; MUDr. J. Lyrer, Sante; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; 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; Doc. 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).**

