

Obsah

Bolesti hlavy a jejich léčba	1
Nedostupnost PENDEPONU a možnosti použití jiných v ČR neregistrovaných přípravků	4

BOLESTI HLAVY A JEJICH LÉČBA

Nemocní s bolestmi hlavy jsou velmi častými klienty v ambulancích praktických lékařů a neurologů. Jde o heterogenní skupinu, různé etiologie, a proto jsou i léčebné možnosti různé. Světová zdravotnická organizace (WHO) v současné době pokládá problematiku bolesti hlavy (zejména migrénu) za natolik významnou, že považuje zlepšení v této oblasti za prioritní úkol celosvětového zdravotnictví. Hlavním úkolem je proto podle WHO také podpora vývoje nových léků, které budou účinnější a celosvětově dostupnější^{1/}.

Podle mezinárodní klasifikace bolesti hlavy International Headache Society (IHS) se dělí bolesti hlavy do tří kategorií: primární bolest hlavy, sekundární bolest hlavy a kraniální neuralgie^{2/}. Primární bolesti hlavy obtěžují, případně aktuálně zhoršují kvalitu života nemocného, ale neohrožují život.

1. Primární bolest hlavy

Definice: jde o popisný symptom bolesti hlavy bez prokazatelné strukturální léze nebo metabolické poruchy. Dělení podle četnosti výskytu a IHS klasifikace uvádíme v tab. 1.

1.1. Tenzní bolest hlavy je nejčastějším typem bolesti hlavy, životní prevalence je u mužů 69%, u žen až 88%. Vyskytuje se ve všech věkových kategoriích a může se manifestovat kdykoli v průběhu života. Postihuje hlavně osoby v produktivním věku, mezi 20–50 lety. Objevuje se bez zřejmého vyvolávajícího momentu, i když je často před manifestací bolesti hlavy přítomen déletrvající stres.

Etiopatogeneze jsou multifaktoriální a patofyziologické děje, které vedou k rozvoji bolesti hlavy, nejsou zcela jasné. Častěji se vyskytují u osob trpících anxiétou (až u poloviny takto postižené populace), nebo depresí, případně psychosomatickými poruchami.

Klinický obraz je charakterizován bolestí hlavy trvající většinou nejméně 4 hodiny denně, bolest je tlaková, difuzní, oboustranná, většinou mírné až střední intenzity, nepulzující, nebývají doprovodné vegetativní projevy. Pacienti ji zpravidla popisují jako pocit těsné čepice, nebo obruče. Diagnóza tohoto typu bolesti hlavy není zpravidla obtížná, musí se vždy vyloučit jiné příčiny bolesti hlavy. Podle frekvence výskytu tohoto typu bolesti se dělí na epizodický (méně častý, tab. 2) nebo chronický typ (tab. 3)^{3/}.

Léčba. V léčbě tenzní bolesti hlavy je optimální kombinovat nefarmakologické metodiky a farmakologickou medikaci. Akutní tenzní bolest hlavy zpravidla ustoupí po užití jednosložkových analgetik nebo nesteroidních antirevmatik (NSA). Kombinovaná analgetika s kofeinem jsou léky druhé volby, zatímco triptany, myorelaxancia a opioidy jsou

Tab. 1. IHS klasifikace skupiny primární bolesti hlavy (podle 2)

1.1. Tenzní bolesti hlavy

Epizodická tenzní bolest s nízkou nebo vysokou frekvencí
Chronická tenzní bolest hlavy

1.2. Migréna

Migréna bez aury
Migréna s auroou (aura bez bolestí hlavy), familiární i sporadická hemiplegická migréna, migréna bazilárního typu
Periodické syndromy v dětském věku (cyklické zvracení, benigní paroxysmální vertigo, abdominální migréna)
Retinální migréna
Komplikace migrény (např. migrenózní infarkt, chronická migréna, migrenózní status aj.)
Pravděpodobná migréna

1.3. Další primární bolesti hlavy

Idiopatická bodavá bolest hlavy, bolest hlavy při kašli, fyzické zátěži, vznikající ve spánku a probuzení, spojená se sexuální aktivitou, „blesková“ bolest hlavy, hemicrania continua, nové denní trvalé bolesti hlavy

1.4. Cluster headache

Epizodická i chronická forma
Paroxysmální hemikranie
SUNCT (short-lasting unilateral neuralgiform headaches with conjunctival injection and tearing) syndrom – syndrom krátkodobé jednostranné neuralgiformní bolesti hlavy s nástřikem spojivky a slzením

Tab. 2. Diagnostická kritéria epizodické tenzní bolesti hlavy (podle 3)

1. Bolesti hlavy se vyskytují méně než 15 dnů v měsíci
2. Bolest trvá od 30 minut do 7 dnů
3. Charakteristický klinický obraz (oboustranná lokalizace tlakového, tupého charakteru, intenzita bolesti je mírná až střední a nezhoršuje se fyzickou aktivitou)
4. Zpravidla není spojena s vegetativními projevy (není nauzea nebo zvracení, může být přítomen jen jeden stav: fotofobie nebo fonofobie)

Tab. 3. Diagnostická kritéria chronické tenzní bolesti hlavy (podle 3).

1. Frekvence bolestí hlavy je častější než 15 dnů za měsíc a trvá více než 3 měsíce
2. Bolest trvá hodinu, může být i trvalá
3. Klinický obraz je shodný s epizodickou tenzní bolestí hlavy
4. Nevyskytuje se výraznější nauzea nebo zvracení, může se vyskytnout jen fotofobie nebo fonofobie, nebo jen mírná nauzea.

pro léčbu akutní tenzní bolesti hlavy nevhodné. Je velmi důležité vyhnout se častému užívání analgetik a jeho vysokých dávek pro nebezpečí vývoje cefaley z nadužívání medikace (medication-overuse headache). V profylaxi chronické tenzní bolesti se doporučují tricyklická antidepresiva (amitriptylin – dávky jsou nižší než u léčby deprese) jako léky první volby, mirtazapin a venlafaxin jsou doporučené léky druhé volby. Pro prokazatelnou zvýšenou EMG aktivitu v perikraniálních a šíjových svalech je vhodná i aplikace botulotoxinu A. Důležitá je komplexnost terapie tenzní bolesti hlavy, tj. kombinace farmakoterapie s nefarmakologickými metodami (biofeedback, psychoterapie, relaxační techniky, fyzikální i rehabilitační léčba, případně akupunktura), kdy psychoterapie a relaxační techniky jsou neefektivnější^{4,5}.

1.2. Migréna je druhým nejčastějším, ale také nejvýznamnějším typem primární bolesti hlavy.

Migrenózní záchvat sice neohrožuje život, ale velmi často vyřadí postiženého z běžného či pracovního života. Postihuje podle různých statistik 6 až 20 % dospělé populace^{6,7}, po pubertě celoživotně převažuje její výskyt u žen⁶. Klasifikace typů migrény je uvedena v tab. 1.

Patofyziologie migrény. Migréna je komplexní děj. Významným mechanismem v záchvatu migrény je korová šířící se deprese (cortical spreading depression – CSD), která se vyznačuje koncentrickou vlnou depolarizace neuronů propagující se z okcipitální kůry směrem dopředu. CSD je provázena významnými změnami krevního průtoku – hypoperfuzí a pokládá se za podklad aury, je ale oboustranně přítomna i u ataky migrény bez aury. Tento jev se vysvětluje korovou hyperexcitabilitou, jejíž podstata není známá. Na tomto jevu se může uplatňovat abnormální uvolňování excitacích neurotransmiterů, jako je glutamát, či porušená homeostáza kalia a natria v mozku. CSD je schopna depolarizovat trigeminová nervová vlákna obklopující piální arterie, které patří k trigeminovaskulárnímu systému, s následnou vazodilací a rozvojem sterilního perivaskulárního zánětu, což se považuje za podstatu rozvoje a udržování bolesti u migrény. V této patofyziologické kaskádě hraje významnou roli serotonin, oxid dusnatý a vazoaktivní neuropeptidy (calcium gene-related peptid, pituitary adenylate cyclase-activating polypeptid). Pro vznik ataky má také význam pokles hladiny magnezia včetně vlivu hormonálních faktorů (u menstruační migrény). Přenos bolestivých impulzů do podkorových a korových center mozku vedoucí k uvědomění bolesti je realizován trigeminovým komplexem včetně spolupůsobící role tzv. kmenového generátoru migrény. I když nejsou stále některé popsány mechanismy jednoznačné a řada otázek je dosud nezodpovězena, současná znalost patofyziologických mechanismů umožnila vývoj a zavádění nových, vysoce specifických léků⁸.

Klinický obraz. Migréna je chronické záchvatovité onemocnění charakterizované atakami bolesti hlavy nejčastěji pulzujícího charakteru

se stupňující se intenzitou trvající od 4 do 72 hodin, zpravidla typu hemikranie. Obvykle je doprovázena alespoň jedním vegetativním příznakem: nauzea až zvracení, fotofobie a fonofobie. Záchvat může být uváděn prodromy (neklid, podrážděnost, pocity únavy, euforie nebo deprese), které se vyskytují obvykle během 24 hodin před záchvatem. Asi u 1/5 pacientů se vyskytuje aura, která až 60 minut předchází bolesti hlavy. Nejčastěji jde o zrakové projevy (záblesky, svítící objekty apod., nebo skotom či hemianopsie) nebo o parestezie, případně jiné fokální neurologické symptomy (např. fatické poruchy). Třetí fází migrenózního záchvatu je vlastní záchvat bolesti hlavy následovaný pozáchvatovým obdobím (pocit únavy, neschopnost vykonávat běžné denní činnosti i následující den)^{3,6}. Diagnostická kritéria migrény bez aury jsou uvedena v tab. 4 a s aurou v tab. 5.

Tab. 4. Diagnostická kritéria migrény bez aury (podle 3)

A. Alespoň 5 záchvatů splňujících kritéria B–D
B. Neléčená (nebo neúspěšně léčená) bolest hlavy trvající 4–72 hodin
C. Bolest má alespoň dvě charakteristiky: <ol style="list-style-type: none"> 1. Hemikranie 2. Pulzující charakter 3. Střední až velmi silnou intenzitu bolesti 4. Zhoršení bolesti fyzickou námahou
D. V průběhu bolesti je přítomen alespoň jeden příznak: <ol style="list-style-type: none"> 1. Nauzea nebo zvracení 2. Fotofobie a fonofobie
E. Jsou vyloučeny jiné příčiny bolesti hlavy

Tab. 5. Diagnostická kritéria migrény s aurou (podle 3).

A. Alespoň dva záchvaty splňující kritéria B–D
B. Aura odpovídající alespoň jednomu z uvedených příznaků: <ol style="list-style-type: none"> 1. Plně reverzibilním zrakovým vjemům 2. Plně reverzibilním senzitivním poruchám – parestezie, hypestezie 3. Plně reverzibilní fatické poruchy
C. Nejméně dva z následujících projevů: <ol style="list-style-type: none"> 1. Homonymní hemianopsie a/nebo jednostranné senzitivní příznaky 2. Nejméně jeden projev aury se rozvíjí více než 5 min, nebo se různé projevy aury objeví následně po sobě s trváním delším než 5 min. 3. Každý projev aury trvá déle než 5 min a méně než 60 min.
D. Migrenózní bolest hlavy (viz tab. 4 oddíl C) začínající během aury nebo následuje auru do 60 min.
E. Jsou vyloučeny jiné příčiny bolesti hlavy.

Komplikací migrény je *status migrenosus*, kdy záchvat cefaley s vegetativním doprovodem trvá déle než 72 hodin, výjimečně migrenózní infarkt. V některých případech se může rozvinout tzv. *chronická migréna*. Klinický obraz se mění, záchvaty bolesti jsou stále častější a bolest je mírnější, redukuje se průvodní vegetativní příznaky

Tab. 6. Dělení léků pro profylaktickou léčbu migrény (podle 9)

Léky 1. volby denní dávka v mg	Léky 2. volby denní dávka v mg	Léky 3. volby denní dávka v mg
valproát 50–200	amitriptylin 25–50	gabapentin 1 200–1 600
topiramát 50–100	naproxen 2× 275–550	lisinopril 10–20
metoprolol 50–200 flunarizin 5–10	bisoprolol 5–10	magnezium 400–600

a zkracuje se období, kdy jsou pacienti bez bolesti a následně je klinický obraz spíše podobný tenzní bolesti hlavy^{6/}. Koncept chronické migrény byl definován v druhém vydání ICH klasifikace (2004). V dodatku klasifikace (2006) se tento stav hodnotí jako bolest hlavy, která se vyskytuje častěji než 15 dnů za měsíc a déle než 3 měsíce anebo se záchvaty migrény objeví minimálně v 8 dnech za měsíc a to bez prokazatelného nadužívání antimigrenózní medikace nebo analgetik. Toto kritérium odlišuje chronickou migrénu od chronické bolesti hlavy z nadužívání antimigrenik a analgetik (medication overuse headache), neboli transformované migrény, i když v klinické praxi není odlišení těchto dvou entit jednoduché. Nemocní s chronickou migrénou trpí řadou problémů, zejména psychickými poruchami (deprese, anxiety) a různě lokalizovanými bolestmi těla. Proto musí být léčba tohoto stavu komplexní, kdy vedle farmakoterapie je prospěšná psychoterapie, rehabilitace. Zásadní je redukce užívání analgetik (méně než 15 dnů za měsíc) a triptanů (méně než 10 dnů za měsíc)^{10,11/}. Ze „specifické“ farmakoterapie je neúčinnější topiramát, při neúčinnosti pak aplikace botulotoxinu A (155–195 U) podobně jako u tenzní bolesti hlavy. Přínosný je i valproát a amitriptylin^{6,9,10,11/}.

Léčba. Výběr léků pro léčbu akutního záchvatu se určuje podle tíže záchvatu.

A. U lehkého záchvatu zpravidla dostačují jednosložková analgetika (kyselina acetylsalicylová, paracetamol) nebo nesteroidní antirevmatika, případně v kombinaci s prokinetikem (např. domperidon, ev. metoklopramid).

B. „Klasickými“ antimigreniky užívanými u středně těžkého záchvatu, byly námelové alkaloidy, zejména neselektivní serotoninový agonista, hydrogenovaný derivát ergotaminu – dihydroergotamin používaný ve formě nazálního spreje. I když měla tato léčba i výraznější nežádoucí účinky, byla účinná^{6/}, ale v současné době již přípravek není u nás registrován. Nyní jsou pro středně těžký záchvat indikovány triptany, které jsou při léčbě akutního migrenózního záchvatu léky první volby. Jde o selektivně působící agonisty serotoninových receptorů 5-HT 1b/1d, bez účinku na jiné serotoninové receptory (5-HT-2, 5-HT-3), způsobují vasokonstrikci kranálních cév a blokují kaskádu změn při záchvatu včetně blokování sekrece mediátorů zánětu z trigeminálních nervových zakončení. Pro dosažení co největšího efektu je nutná přesná diagnóza, volba optimální lékové formy (tablety, nasální sprej, subkutánní podání) a také včasnost podání léku. Je nutné edukovat pacienta, aby nevyčkával s léčbou do rozvoje pozdější fáze migrény. Čím je podání triptanů včasnější, tím je rychlejší a významnější efekt, dokáží často záchvat migrény zastavit a omezit rozvoj vegetativních příznaků. Jejich výběr je pestrý a mezi sebou se liší zejména rychlostí nástupu účinku. Mezi tzv. rychlé triptany s krátkým poločasem patří eletriptan, zolmitriptan, sumatriptan. Účinek pomalých triptanů nastupuje později, ale mají minimum

vedlejší účinků. Patří mezi ně naratriptan a frovatriptan. Prvním triptanem byl sumatriptan, který je velmi účinný^{12/}. Neúčinnější je subkutánní aplikace 6 mg sumatriptanu – účinnost u 51 % pacientů. Účinnost dalších triptanů podaných perorálně je následující: zolmitriptan 2,5 mg 32 %, rizatriptan 10 mg 37 %, eletriptan 40 mg 37 % a almotriptan 12,5 mg 26 %. Pokud se hodnotí účinnost podle úlevy po 2 hodinách od aplikace, je eletriptan 80 mg účinnější než sumatriptan 100 mg, zatímco naratriptan 2,5 mg a frovatriptan 2,5 mg jsou méně účinné. Všechny ostatní triptany jsou při perorálním podání zhruba stejně účinné jako sumatriptan 50 mg nebo 100 mg. Sumatriptan podaný per rektum nebo intranasálně je stejně účinný jako podaný per os (okolo 30 %). I když je studií srovnávacích efektivitu triptanů a ergotaminu/dihydroergotaminu málo, byla účinnost triptanů většinou vyšší^{13/}. Přestože je užitek této abortivní léčby migrény nepochybný, je skutečností, že pouze u necelé čtvrtiny nemocných s akutním záchvatem dosáhnou a udrží triptany bezbolestné období delší než 24 hodin. Proto se zkouší i kombinace antimigrenik a nově se v léčbě akutního záchvatu migrény doporučuje kombinace triptanů s jinými antimigreniky, zejména s NSA, která jsou účinnější, než jednotlivé komponenty (v USA je aktuálně schválena pro léčbu akutního záchvatu kombinace 85 mg sumatriptanu a 500 mg naproxenu)^{1/}.

C. U těžkého migrenózního záchvatu se triptany aplikují formou nosního spreje nebo injekce^{3,12/}, nebo je možné podat kyselinu valproovou nebo její soli intravenózně^{12/}. Intravenózní aplikace valproátu je zejména vhodná u prolongovaného záchvatu migrény s aurou i bez aury v dávce 500 ev. 400 mg a je účinnější než jiná antimigrenika (např. sumatriptan). Valproát snáší migréni velmi dobře, je bezpečný a efektivní^{14,15/}.

Cílem profylaktické léčby migrény je redukce frekvence, trvání a intenzity migrenózních záchvatů, zlepšení účinnosti akutní léčby a tím zabránění přechodu epizodické migrény do chronické formy. Léčba se zahajuje u pacientů, kteří trpí minimálně třemi záchvaty měsíčně a jejich záchvaty trvají déle než 48 hodin, dále u migrény s aurou, která omezuje kvalitu života, nebo jestliže akutní léčba není účinná a hrozí její nadužívání. Vedle farmakoterapie jsou potřebná i nefarmakologická opatření (úprava životosprávy, spánkového režimu, skladby stravy apod.). Ve farmakologické profylaxi migrény se profylaktika dělí na léky první, druhé a třetí volby (tab. 6).

Jsou to antikonvulziva (hlavně valproáty a topiramát), betablokátory (metoprolol), blokátory kalciových kanálů (flunarizin), antagonisté serotoninu (užívají se již málo), případně antidepresiva (amitriptylin) nebo nesteroidní antirevmatika (naproxen)^{12/}. Tato profylaktická léčba trvá obvykle 6 až 12 měsíců, účinnost lze hodnotit až za 2–3 měsíce, jako úspěšnou profylaxi považujeme redukcí počtu záchvatů na polovinu^{3,6/}.

Pokračování v příštím čísle FI.

NEDOSTUPNOST PENDEPONU A MOŽNOSTI POUŽITÍ JINÝCH V ČR NEREGISTROVANÝCH PŘÍPRAVKŮ

Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) informuje o možnostech používání jiných přípravků namísto aktuálně nedostupného léčivého přípravku PENDEPON COMPOSITUM.

1) Specifický léčebný program (SpLP) pro přípravek RETARPEN
Z důvodu nepřítomnosti léčivého přípravku PENDEPON COMPOSITUM v ČR byl dne 31. 1. 2014, na základě stanoviska SÚKL, schválen Ministerstvem zdravotnictví ČR SpLP pro přípravek RETARPEN 2.4 M.U.I.

SpLP je způsob získání neregistrovaného léčivého přípravku za účelem zajištění zdravotních služeb pro určitou skupinu pacientů v případě nedostupnosti registrovaného léku, který je určen pro stavy závažně ohrožující lidské zdraví. SpLP schvaluje MZ ČR s přihlédnutím na stanovisko SÚKL, který posuzuje kvalitu, bezpečnost a účinnost přípravku. Přípravky dostanou kód SÚKL a předkladatel může požádat o stanovení ceny a úhrady.

SpLP s přípravkem RETARPEN 2.4 M.U.I. byl schválen pro použití poskytovateli zdravotních služeb formou ambulantní a lůžkové péče při terapii a profylaxi infekčních onemocnění vyvolaných patogeny vysoce citlivými na peniciliny (terapie akutní tonzilitidy, spály, erysipelu, časné syfilis a latentní syfilis s výjimkou neurosyfilis, frambezie, endemické syfilis, pinty; profylaxe revmatické horečky, poststreptokokové glomerulonefritidy a erysipelu) u novorozenců, dětí, dospívajících a dospělých. Distributorem tohoto přípravku je společnost PHOENIX, lékárenský velkoobchod, a.s. Dle informací SÚKL je léčivý přípravek RETARPEN 2.4 M.U.I. v distribuční síti v ČR dostupný.

2) Léčivý přípravek PENDEPON COMPOSITUM registrovaný na Slovensku

Léčivý přípravek PENDEPON COMPOSITUM, inj.plv.sus. 1x1.5 MU, kód SÚKL 0089776, který je v ČR registrovaný, ale není dlouhodobě dostupný, není shodný s léčivým přípravkem PENDEPON COMPOSITUM, plv inu 10x1,5 MU, který byl v několika případech dovezen ze Slovenska. Léčivá látka obsažená v léčivém přípravku dováženém ze Slovenska je získávána od jiného výrobce a léčivé přípravky nelze považovat za zcela totožné, pokud jde o jejich jakost.

Předepsání a použití v ČR neregistrovaného léčivého přípravku je možné pouze za splnění podmínek stanovených v § 8 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech). Neregistrované léčivé přípravky předepsané v individuálním dovozu nemají kód SÚKL, nelze je vykazovat pojišťovně kódem registrovaného přípravku. Úhrada pojišťovnou je možná pouze po schválení revizním lékařem pro konkrétního pacienta.

Poskytovatel zdravotních služeb v takovém případě odpovídá za škodu na zdraví nebo za usmrcení člověka, ke kterému došlo v důsledku použití neregistrovaného léčivého přípravku. Ošetřující lékař, který se rozhodne předepsat nebo použít neregistrovaný léčivý přípravek seznámí s touto skutečností a důsledky léčby pacienta, popřípadě jeho zákonného zástupce. Při předepsání neregistrovaného léčivého přípravku ošetřující lékař tuto skutečnost vyznačí na lékařském předpisu slovy „Neregistrovaný léčivý přípravek“ a předepsání či použití neregistrovaného léčivého přípravku je ošetřující lékař povinen neprodleně oznámit SÚKL.

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 redaktoři: 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.

