

Obsah

Očkování proti TBC u dětí 1 Léčba atopického ekzému u dětí – doplnění 4

OČKOVÁNÍ PROTI TBC U DĚTÍ

Kalmetizace

K očkování proti tuberkulóze (TBC) se užívají živé vakcíny, připravené z původně plně virulentního kmene *Mycobacterium bovis* izolovaného Nocardem z vemene tuberkulózní krávy. Francouzi Calmette a Guérin prováděli během 13 let v Pasteurově ústavu v Lille dlouhodobé pasážování tohoto kmene za nepříznivých růstových podmínek a dosáhli toho, že ztratil značnou část své virulence pro pokusné zvíře i člověka. Tento kmen se k jejich počtů nazývá *Mycobacterium bovis* BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*) a očkování proti TBC se nazývá kalmetizace^{5/}.

Kalmetizace má jiný charakter než očkování proti ostatním infekčním chorobám. Dítě očkované proti TBC může při opakovaném nebo trvalém kontaktu s nakažlivou osobou onemocnět, ale očkování díky urychlené aktivaci buněčné imunity zabrání vzniku závažných hematogenních forem, jako je miliární TBC nebo TBC meningitida. Vznikne většinou jen ohraničený nález v plicích spojený se zvětšenými lymfatickými uzlinami v plicním hilu, který je méně závažný než u nekalmetizovaných dětí a je přístupný trvalému vyléčení.

BCG vakcíny užívané v České republice

Vakcíny, které se postupně užívaly u nás jsou uvedeny v tabulce 1.

Začátky očkování u nás spadají do období 1948–1949, kdy se uskutečnila celostátní akce UNICEF, při níž se očkovali děti a mladiství ve věku 1–18 let negativní na tuberkulin. V této akci se užívala tekutá *dánská BCG vakcína 725*, která byla

velmi účinná, vyvolávala silnou alergii na tuberkulin, ale byla známá vysokým počtem komplikací.

Pražská BCG laboratoř v rámci Státního zdravotního ústavu (SZÚ) převzala výrobu vakcíny z dánského kmene BCG 725 a připravila pod vedením Doc. Šuly tzv. *pražský podkmen 725*, který měl snížit zbytkovou virulenci vakcíny změnou složení kultivační půdy. Vakcína byla vyzkoušena v řadě porodnic a počet komplikací se snížil, takže od roku 1953 bylo umožněno zavést povinné očkování novorozenců. Vedle snížení počtu vedlejších reakcí se snížila i alergizační schopnost, jak se později ukázalo v Kolínské studii po zavedení tuberkulinu PPD RT 23^{8,9/}.

Od roku 1980 byla u nás zavedena *sovětská sušená BCG vakcína*^{1/}, odvozená z původního francouzského BCG kmene, který byl získán v roce 1925 pod označením BCG1. Tento kmen měl výraznější průnik do regionálních lymfatických uzlin a vyšší alergizační schopnost, než měla naše vakcína. V souvislosti s tím se zvýšil i počet komplikací. Při počtu zárodků 500 000 – 1 500 000 v dávce 0,1 ml se zvýšil počet lokálních komplikací na 0,1 % a začaly se významnou měrou objevovat kostní komplikace 3,7/100 000 očkovaných^{6/}. Od poloviny roku 1985 se proto tato vakcína ředila na polovinu. Počet lokálních komplikací se nezměnil a kostní komplikace poklesly jen mírně na 2,3/100 000 očkovaných^{8,9/}.

Od roku 1994 se začala proto užívat německá *vakcína Behring 500*, připravená z dánského kmene 1331, která obsahovala 150 000 – 300 000 zárodků v dávce 0,05 ml. Problémy s technikou aplikace tak malé dávky vedly ke zvýšení počtu lokálních komplikací na 0,4 %. Od roku 1997 se podařilo zajis-

Tabulka 1. BCG vakcíny v České republice

Období	Druh vakcíny / Počet zárodků	Dávka i.d.	Komplikace	
			lokální	kostní
1948 – 1949	<u>dánský kmen 725</u>	0,1 ml	0,3-1,0%	
1950 – 1979	<u>pražský podkmen 725</u>	0,1 ml	0,03%	
1980 – 1993	<u>ruská vakcína BCG1 /</u>	0,1 ml		
1980 – 30.6.1985	500 000 – 1 500 000		0,1%	3,7/100 000
1.7.1985 – 1993	250 000 – 750 000		0,1%	2,3/100 000
1994 – 1996	<u>BCG Behring 500 /</u>	0,05 ml		
	150 000 – 300 000		0,4%	1/100 000
1997 – 2000	<u>BCG Behring /</u>	0,1 ml		
	100 000 – 300 000		0,2%	0,3/100 000
od 2000	<u>SSI Copenhagen /</u>	0,05 ml		
	100 000 – 400 000		0,4%	0,3/100 000

tit vakcínu Behring, která obsahovala prakticky stejný počet zárodků (100 000 – 300 000), ale v dávce 0,1 ml, což vedlo opět k poklesu počtu lokálních komplikací na polovinu. Kostní komplikace po této vakcíně byly zjištěny v 5 případech^{8/}. Vakcína Behring se přestala v polovině roku 2000 vyrábět a proto se od října 2000 začala dovážet vakcína SSI Copenhagen, připravená shodně z dánského kmene 1331, která se užívá dosud, ale opět v dávce 0,05 ml s přibližně stejným počtem zárodků jaký měla vakcína Behring. Výsledkem byl znovu vzestup počtu lokálních komplikací na dvojnásobek v souvislosti s technickými problémy s aplikací tak malé dávky. Kostní komplikace po této vakcíně byly pozorovány zatím u 3 dětí^{8/}.

Vakcína SSI Copenhagen

Současně užívaná BCG VACCINE SSI se vyrábí ve Státním sérovém institutu (SSI) v Kodani. V 1 ml rekonstituované BCG vakcíny je Mycobacterium bovis (BCG – Bacillus Calmette-Guerin) stratus Danicus 1331 0,75 mg, $\geq 2,0 \times 10^6 \leq 8,0 \times 10^6$ CFU. Je to živý, oslabený kmen. Dávka pro novorozence je 0,05 ml, která obsahuje 100 000 - 400 000 zárodků. U dětí starších jednoho roku, u dospívajících a dospělých se užívá dávka 0,1 ml s dvojnásobným obsahem zárodků. Vakcína se musí uchovávat a dopravovat při teplotě +2 až +8 °C. Po naředění se musí uchovávat v rozmezí uvedené teploty a musí se spotřebovat do čtyř hodin. Účinnost vakcíny může být zhoršena i po velmi krátkém vystavení přímému slunečnímu záření nebo rozptýlenému dennímu světlu v místnosti. Rozpouštědlo SSI musí být uchováno při teplotě +2 až +25 °C a musí být chráněno před mrazem^{8,9/}.

Způsob očkování

BCG vakcína se musí aplikovat přísně intradermálně v odpovídající dávce na rozhraní horní a střední třetiny levé paže. Bylo-li očkování úspěšné, objeví se většinou za 6-8 týdnů v místě očkování drobný absces nebo ulcerace, které nepřesáhnou velikost 10 mm. Současně nebo později se může objevit zvětšení lymfatických uzlin v levé axile, vlevo nad klíční kostí nebo na krku, které nepřesáhne 10 mm a nejeví známky kolikvace. Hojení lokální reakce trvá 6-8 týdnů i déle, zvětšení lymfatických uzlin může přetrvávat dlouhodobě a může se vyhojit kalcifikací.

Komplikace po BCG vakcinaci

Problém komplikací provází BCG vakcinaci již od dob, kdy se vakcína podávala orálně a kdy byly pozorovány supurující otitidy, retrofaryngeální abscesy a krční lymfadenitidy. Od zavedení intradermální aplikace BCG vakcíny byly publikovány stovky prací, popisujících nejrůznější druhy komplikací.

V České republice bylo zavedeno hlášení neobvyklých reakcí po BCG vakcinaci v roce 1981. Hlášení se zasílají do Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL). Formulář je dostupný na www.sukl.cz a je ho možno zaslat faxem (272 185 816) nebo elektronicky na adresu farmakovigilance@sukl.cz^{8,9/}.

Za komplikace po BCG vakcinaci, podléhající hlášení, se považují tyto stavy^{2,5,8/}:

- Ulcerace nebo abscesy v místě očkování velikosti 10 a více mm u novorozenců, 20 a více mm u starších dětí.
- Zvětšení regionálních uzlin (axilárních, nadklíčkových nebo na krku vlevo) nad 10 mm, při sklonu ke kolikvaci nebo vzniku píštěle bez ohledu na velikost.
- Kožní komplikace v okolí místa očkování nebo i na vzdáleném místě (lupoidní reakce), podkožní a svalové granulomy, keloidní jizvy, erythema nodosum.

- Organové komplikace: postižení osteoartikulární, oční, ledvin, hepatosplenomegalie, lymfadenitidy generalizované, hilové, mezenterální, BCG meningitida, hematogenní diseminace BCG vakcíny fatální a non-fatální.

Příčiny BCG komplikací

Výskyt BCG komplikací závisí nejčastěji na těchto faktorech^{2,8/}:

- a) na druhu a dávce vakcíny
- b) na technice aplikace
- c) na věku dítěte
- d) na časové souvislosti s dalším očkováním.

a) Druh a dávka vakcíny

I když všechny produkční BCG kmene užívané ve světě pocházejí z původního Calmettova kmene, liší se zejména vlivem nesterilních kultivačních podmínek v jednotlivých výrobních laboratořích svojí zbytkovou virulencí, imunizační a alergizační schopností. K silným kmenům s vyšší zbytkovou virulencí, které vyvolávají vyšší procento komplikací, se řadí kmene dánské 725 a 1331 (Copenhagen), francouzský (Pasteur) a sovětský. Ke slabým kmenům s nižším počtem komplikací se počítá kmen japonský (Tokyo), anglický (Glaxo) a také pražský podkmen 725^{2,13/}. Vedle zbytkové virulence se na počtu a závažnosti komplikací podílí počet zárodků v očkovací dávce. Snížením koncentrace vakcíny je možno u silných kmenů snížit počet komplikací^{2/}. V tab. 1 je patrné, že počet zárodků u vakcín užívaných v ČR postupně klesal od 500 000 - 1 500 000 u původní sovětské vakcíny až po 100 000 - 300 000 zárodků u německé vakcíny Behring. Prakticky stejný počet zárodků 100 000 - 400 000 má současná dánská vakcína. Obě tyto vakcíny navíc pocházejí ze stejného dánského kmene 1331. Nelze tedy předpokládat, že vzestup počtu komplikací, který se pozoruje od druhé poloviny roku 2001, je ovlivněn přechodem z německé vakcíny na dánskou, která se užívá od října 2000.

b) Technika aplikace

BCG vakcína se musí aplikovat přísně intradermálně v odpovídající dávce na rozhraní horní a střední třetiny levé paže. Přípravě vakcíny a technice její aplikace je třeba věnovat zvýšenou pozornost. Již v roce 1980 vydala vědecká skupina WHO doporučení k provádění kalmetizace^{5/}, kde je zdůrazněna nutnost trvale věnovat pozornost manipulaci s vakcínou, technice a výcviku pracovníků pověřených očkováním. Doporučení, aby očkováním v porodnicích byl pověřen erudovaný lékař s dostatečnou praxí, se u nás v posledních letech nedodrzuje. Střídání očkujících s nedostatečnou praxí vede potom nutně k nárůstu komplikací pro nesprávnou techniku aplikace a nedodržení očkovací dávky (tzv. prvotní komplikace)^{8/}. Zvláště aplikace minimální dávky vakcíny 0,05 ml vede k nárůstu počtu komplikací (viz tab.1).

c) Věk očkovaných

Je všeobecně známo, že kalmetizace má u novorozenců sklon k většímu počtu závažných komplikací než u kojenců a starších dětí^{13/}. BCG vakcinace 4. den života představuje velkou imunitní zátěž^{4,8/} novorozenců, kdy nemáme ještě informaci o stavu jejich imunitního systému.

U dětí s vrozeným defektem imunity, který 4. den po porodu není ještě znám, hrozí generalizace vakcíny s možným letálním koncem. U nás bylo popsáno již 12 případů generalizace BCG vakcíny při vrozeném defektu imunity, z nichž 5 zemřelo^{14/}. Ve Švédsku v roce 1993 pro riziko generalizace infekce

u dětí s defektem imunity posunuli BCG primovakcinaci do věku 6 měsíců, kdy vrozený defekt je již diagnostikován^{12/}.

Kostní komplikace, které se začaly objevovat po sovětské vakcíně (51 případů) a byly pozorovány i po německé vakcíně (5 případů) a po dánské vakcíně (3 případy), se vyskytují výhradně u dětí očkovaných v novorozeneckém období^{6/}. U většiny těchto dětí se nezjistil defekt imunity, který by objasnil hematogenní rozsev vakcíny do kostní dřevě.

Novorozenci *HBsAg pozitivních matek* se od roku 1994 očkují po porodu přednostně proti hepatitidě B a BCG primovakcinace se u nich provádí až mezi 7.–12. měsícem života^{11/}. Výskyt lokálních komplikací je u nich minimální, což potvrzuje skutečnost, že kalmetizace se u starších kojenců lépe snáší. Je to přitom ve shodě s doporučením WHO provádět BCG vakcinaci nejpozději v průběhu prvního roku života^{3/}.

d) Vliv jiného očkování

Významný vzestup lokálních komplikací po BCG vakcinaci nastal u nás po zavedení očkování tetrařiváčkou Tetract Hib (DiTePeHib) spolu s vakcínou proti hepatitidě B od poloviny roku 2001^{8/}. Po do té doby užívané trojřiváčkě DiTePe se tyto komplikace vyskytovaly jen zcela ojediněle. Předpokládá se nepříznivý vliv celobuněčné pertusové složky ve vakcíně Tetract Hib, ale situace se nezlepšila ani po přechodu na vakcínu Infanrix Hib, která obsahuje acelulární pertusovou složku. Velký počet antigenů má také vakcína proti hepatitidě B (Engerix B). Situace se nezlepšila ani po přechodu na vakcínu Infanrix Hexa, která je obohacena o složku poliomyelitidy a která se podává všem novorozencům od roku 2007.

Další očkování se podává až po zhojení reakce po BCG vakcinaci. U části očkovaných se ale po 1 až 3 týdnech po první, druhé nebo třetí dávce těchto vakcín znovu aktivuje již zhojená reakce po BCG vakcinaci (ulcerace nebo absces v místě očkování, častěji zvětšení regionálních lymfatických uzlin v axile, nad klíční kostí nebo na krku vlevo)^{8/}. Je to tzv. *druhotná komplikace*, která vzniká jako nové vzplanutí již zhojené reakce po BCG vakcinaci. Příčinou druhotných komplikací nejsou vakcíny samotné, ale příliš krátký interval mezi BCG vakcinací a dalším očkováním, který by měl být nejméně 4–6 měsíců. Výrobce vakcíny SSI v Kodani hodnotí vznik druhotných komplikací jako důsledek interference dalšího očkování s imunitním systémem.

Ošetření BCG komplikací

Daleko nejčastější jsou po BCG vakcinaci lokální komplikace v místě očkování nebo v regionálních lymfatických uzlinách. *Ulcerace* v místě očkování se ošetřují Framykoin mastí do zhojení. Při ošetření *abscesů* v místě očkování nebo *kolikvovaných lymfatických uzlin* vystačíme s punkcí silnou jehlou a evakuací kolekvaného obsahu nebo granulací s následným krátkodobým krytím náplastí s Framykoin mastí. Často nastane zhojení po jediné punkci, v některých případech je třeba ji opakovat. Je nevhodné provádět incisi abscesů nebo extirpaci uzlin. Po incisi zbývá často píštěl nebo vtažená jizva, extirpace uzlin se nedoporučuje z imunologického hlediska, protože je tím narušen výsledek kalmetizace^{2/}. U rozsáhlejších uzlinových komplikací delšího trvání a při neúspěchu i opakovaných punkcích je indikováno podání Nidrazidu (INH) na dobu 8–12 týdnů. Drenáž nebo extirpace uzlin se provádí výjimečně na základě indikace specializovaného pracoviště. Při typické lokalizaci zvětšených uzlin není třeba před punkcí provádět žádné další vyšetření, jak se mnohdy děje (sedimen-

tace erytrocytů, krevní obraz, sonografie, snímek hrudníku, příp. onkologické vyšetření), ani podávat antibiotika.

Lupoidní reakce, vycházející z místa očkování nebo z oblasti kolekvaného uzliny, vyžadují léčbu Nidrazidem (INH). *Keloidní jizvy* po BCG vakcinaci se daří ovlivnit léčbou jen velmi obtížně^{7/}. Tyto případy je třeba odeslat co nejdříve na odborné dermatologické vyšetření. Čerstvé a malé keloidy se někdy daří ovlivnit kryokaustikou, případně ozářením laserem. Ošetření na plastické chirurgii je riskantní, protože se keloid mnohdy vytvoří znovu a může být většího rozsahu než byl původně.

Orgánové komplikace vyžadují léčbu antituberkulotiky, případně chirurgické ošetření na specializovaném pracovišti. Mezi nejzávažnější a nejčastější patří komplikace *osteartikulární*, které se zvýšenou měrou začaly u nás vyskytovat po sovětské BCG vakcíně v období 1980–1993 (51 případů), několik případů bylo také hlášeno po německých vakcínách Behring 500 v období 1994–1996 (4 případy) a Behring v období 1997–2000 (1 případ). Po dánské vakcíně SSI Copenhagen se v letech 2003–2004 vyskytly 3 případy. Výskyt, charakteristika, léčba a průběh kostních komplikací po BCG vakcinaci u nás byly podrobně publikovány^{6/}. Všechny kostní komplikace se vyskytují u dětí očkovaných v novorozeneckém období. Jejich léčba se neliší od léčby kostní tuberkulózy.

Kontraindikace BCG vakcinace

Aby se předešlo vzniku nežádoucích reakcí po aplikaci BCG vakcíny, je třeba dodržovat důsledně stanovené kontraindikace k jejímu podání^{7/}:

- Horečnatý stav, popř. podezření z nákazy a časná rekonvalescence po ní, po léčbě antibiotiky vyčkat 2–3 týdny, neočkovat 2 týdny před plánovanou operací.
- Těžký primární imunodeficit.
- Těžký sekundární buněčný imunodeficit.
- Při léčbě kortikoidy systémově, cytostatiky a ozařováním.
- Hemoblastózy a jiné imunoalternující malignity.
- Osoby s pozitivním tuberkulinovým testem.
- Tuberkulóza v anamnéze.
- U osob s generalizovanými kožními exantémy.
- U osob se sklonem k tvorbě keloidních jizev.
- U osob s lokální nebo celkovou komplikací po předchozí BCG vakcinaci.
- Těhotné ženy se očkují výjimečně při vysokém riziku TBC infekce, nejdříve po třetím měsíci těhotenství, během kojenecké lze vakcínu podat.
- Novorozenci s rodinnou anamnézou s podezřením na těžký primární imunodeficit dokud se nevyloučí jeho přítomnost. Patří sem i děti s nevyjasněným úmrtím sourozence v novorozeneckém a kojeneckém věku na těžkou infekci nebo hematologickou malignitu.
- Asymptomatictí HIV infikovaní jedinci ve vysokém riziku TBC infekce se očkují co nejdříve po porodu, jinak se neočkují.
- Symptomatictí HIV infikovaní jedinci se neočkují.
- Interval od infekčních chorob: po hepatitidě, mononukleóze a toxoplazmóze možno očkovat za 6 měsíců, po spále za 2 měsíce, po ostatních dětských infekčních chorobách za 6 týdnů.
- BCG vakcinace je možná po očkování *neživými* vakcínami za 2 týdny, po očkování *živými* vakcínami za 1 měsíc.
- U novorozenců *HBsAg pozitivních matek* se zvýšeným rizikem TBC infekce se do 12 hodin po porodu podá

HEPATECT a BCG vakcinace se provede v normálním termínu. U ostatních se po porodu podá ENGERIX B a BCG vakcína se aplikuje mezi 7.–12. měsícem věku po předchozím negativním tuberkulinovém testu.

Další očkování po primovakcinaci proti TBC je možno podat nejdříve za 3 měsíce, po revakcinaci nejdříve za 2 měsíce, vždy však až po zhojení lokální reakce po BCG vakcinaci.

Aviární mykobakterióza

Zvláštní pozornosti si zaslouhuje významná ochrana BCG vakcinace před onemocněním netuberkulózními mykobakteriózami, zvl. *aviární mykobakteriózou*. Významný nárůst aviárních mykobakterióz byl pozorován ve Švédsku po přerušení plošné BCG vakcinace v roce 1975. Stejně zkušenosti jsme si mohli ověřit u nás v období 1986–1993, kdy byla

dočasně zrušena kalmetizace ve třech krajích ČR. Celkem se vyskytlo 81 případů aviární mykobakteriózy u nekalmetizovaných dětí. Převážně se jednalo o krční lymfadenitidy, ve 3 případech o postižení hilových uzlin, kde pro podezření na tumor byla ve dvou případech provedena torakotomie. Všechny případy bylo nutno léčit chirurgicky, protože netuberkulózní mykobakteria jsou rezistentní na většinu antituberkulotik a konzervativní léčba není úspěšná. Operativní zákrok si vyžadoval rozsáhlou extirpaci všech postižených uzlin, aby se zabránilo recidivě onemocnění. Přesto u části dětí byla nutná reoperace. Následkem zákroku byla v některých případech paréza lícního nervu. Aviární mykobakterióza je tedy závažné onemocnění malých dětí v předškolním věku, před kterým BCG vakcinace bezpečně chrání. Od znovuzavedení plošné vakcinace na území ČR v roce 1994 se aviární mykobakterióza přestala vyskytovat⁹.

Dokončení v příštím čísle FI.

LÉČBA ATOPICKÉHO EKZÉMU U DĚTÍ – DOPLNĚNÍ

Ve Farmakoterapeutických informacích č. 5/2010 v článku „Léčba atopického ekzému u dětí“ došlo k redakční chybě. První věta prvního úplného odstavce na straně 4 správně zní: **Bezpečnost takrolimu je stále diskutována, v žádné kontrované klinické studii však nebylo referováno o zvýšeném vzniku maligních kožních nádorů u lidí.** Redakce Farmakoterapeutických informací se omlouvá, jestliže tato chyba u čtenářů článku způsobila pochybnosti o bezpečnosti přípravku Protopic ung.

Přípravek Protopic mast, obsahující takrolimus, má rovněž od roku 2009 registrované **intermitentní podávání**.

Podle schváleného Souhrnu údajů o přípravku jsou pro udržovací léčbu vhodní pacienti, kteří reagují na podávání masti 2x denně nejpozději do 6 týdnů. Udržovací léčba u těchto pacientů probíhá tak, že se mast nanáší 1x denně 2x za týden na oblasti obvykle postižené atopickou dermatitidou a mezi jednotlivými aplikacemi by měly zůstat 2 až 3 dny bez léčby. Léčba nemá být kontinuální. Vzhledem k tomu, že údaje o bezpečnosti udržovací léčby delší než 12 měsíců nejsou k dispozici, měl by ošetřující lékař po 12 měsících posoudit stav pacienta a rozhodnout, zda v udržovací terapii pokračovat. U dětí by toto posouzení mělo zahrnovat přerušování léčby umožňující zvážit, zda je třeba dále pokračovat v tomto léčebném režimu, a zhodnotit průběh choroby.

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 Tempus Medicorum, 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: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; PharmDr. M. Beneš, SÚKL; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., ONP Příbram; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; RNDr. J. Kramlová, lékárna VFN; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. Jitka Patočková, PhD., Ústav farmakologie 3. LF UK; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., praktický lékař; 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; 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. Vomačka, 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