

### Obsah

Příprava pacienta na antiagregační nebo antikoagulační terapii k invazivnímu nebo chirurgickému výkonu..... 1

## PŘÍPRAVA PACIENTA NA ANTIAGREGAČNÍ NEBO ANTIKOAGULAČNÍ TERAPII K INVAZIVNÍMU NEBO CHIRURGICKÉMU VÝKONU

### Úvod

Díky pokrokům ve farmakoterapii a intervenční terapii kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění stoupá počet pacientů, kteří dlouhodobě užívají antiagregační nebo antikoagulační terapii, případně jejich kombinaci. Tito pacienti mohou být v průběhu života indikováni k invazivnímu nebo operačnímu zákroku spojenému s vyšším rizikem krvácení. Přerušení antiagregační nebo antikoagulační léčby však může být spojeno s rizikem aterotrombotických nebo tromboembolických příhod. Vždy je při rozvaze o přípravě pacienta na invazivní nebo chirurgický zákrok nutné zhodnotit přínos výkonu pro pacienta a odhadnout riziko krvácení nebo naopak tromboembolické nebo aterotrombotické příhody.

Úroveň rizika krvácení při operačních nebo invazivních výkonech ukazuje tabulka 1. Je logické, že nejvyšší riziko krvácení přináší operace v oblasti centrálního nervového systému a míchy, kardiouchirurgické výkony s mimotělním oběhem a cévně chirurgické výkony v oblasti aorty a velkých cév. S vysokým rizikem krvácení a krevními ztrátami jsou spojeny náhrady kyčelních a kolenních kloubů. Vysoké riziko krvácení mají biopsie solidních orgánů, například ledvin nebo jater, naproti tomu biopsie během endoskopie představuje riziko střední a endoskopie gastrointestinálního traktu bez biopsie představuje nízké riziko krvácení<sup>1/</sup>.

Proti riziku krvácení stojí riziko aterotrombotických (kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních) příhod u pacientů při přerušení protidestičkové nebo antikoagulační léčby. Přehled klinických stavů s vysokým rizikem aterotrombotických příhod ukazuje tabulka 2.

### Příprava pacienta k invazivnímu nebo operačnímu výkonu podle typu léčby

#### Příprava pacienta na antikoagulační terapii

##### Warfarin

Warfarin blokuje syntézu koagulačních faktorů závislých na vitamínu K. Účinek warfarinu je založen na jeho schopnosti zamezit působení vitamínu K při syntéze koagulačních faktorů II, VII, IX a X. V terapeutických dávkách warfarin brání v syntéze koagulačních faktorů o 30 až 50 % a současně blokuje jejich biologickou aktivitu. Warfarin dosahuje plného účinku za dva až sedm dní po eliminaci koagulačních faktorů v cirkulaci. Biologická dostupnost orálně podávaného warfarinu přesahuje 90 % a maximální koncentrace v plazmě je dosaženo za jednu hodinu. Antikoagulační terapie warfarinem nebo novými antikoagulačními látkami (NOAK nebo nově DOAC = direct oral anticoagulation agents) zvyšuje riziko krvácení u operačních výkonů, přerušení této léčby je však spojeno s vysokým rizikem tromboembolických příhod. Příprava pacienta na warfarinu se řídí úrovní rizika krvácení při operačních výkonech (Tabulka 1) a rizikem tromboembolie při přerušení antikoagulační léčby (Tabulka 3). V případě urgentních operací je možno účinek warfarinu zrušit podáním koncentráту protrombinového komplexu (koagulační faktory II, VII, IX, X: Beriplex, Prothromplex total NF.)

Při nízkém riziku krvácení a tromboembolie se léčba warfarinem nepřerušuje a dávku je doporučeno snížit k subterapeutickým hodnotám INR (international normalized ratio), obvykle pod hodnotu 2,0. Ihned po výkonu se pacient vrací k původní dávce.

Tab. 1. Riziko krvácení při operačních výkonech

Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko
Stomatologické výkony	Břišní operace	Neurochirurgické výkony
Výkony v oblasti kůže	Urologické operace Endoskopie trávicího traktu s biopsií	Kardiouchirurgie, operace aorty, vaskulární rekonstrukce
Oční operace	Torakotomie	Ortopedické kloubní náhrady
Artroskopie, endoskopie zažívací trubice bez biopsie	Výkony plastické chirurgie	Biopsie břišních orgánů

## PŘÍPRAVA PACIENTA NA ANTIAGREGAČNÍ NEBO ANTIKOAGULAČNÍ TERAPII K INVAZIVNÍMU NEBO CHIRURGICKÉMU VÝKONU

**Tab. 2. Klinické stavy spojené s vysokým rizikem atherotrombotických příhod**

Klinická situace	Doba nejvyššího rizika příhody
Akutní koronární syndrom *	< 3 měsíce
Perkutánní koronární intervence s implantací kovového stentu	< 1 měsíc
Perkutánní koronární intervence s implantací stentu uvolňujícího léky	< 12 měsíců
Ischemická cévní mozková příhoda	< 3 měsíce

\* nestabilní angina pectoris, infarkt myokardu bez elevací ST úseku

U výkonů se středním rizikem krvácení a při nízkém riziku tromboembolie se doporučuje léčbu warfarinem přerušit 3-5 dní před výkonem s kontrolou INR v den výkonu, cíl je < 1,5. Dobu do výkonu je doporučeno přemstitit profylaktickou dávkou nízkomolekulárního heparinu (LMWH = low molecular weight heparin) s ukončením podávání minimálně 12 hodin před výkonem a podáním první dávky warfarinu již v den operace.

Před operací se středním a vysokým rizikem krvácení a při vysokém riziku tromboembolie je postup stejný, jen se podává po dobu 4-5 dnů před výkonem místo warfarinu terapeutická dávka LMWH a po operaci LMWH v den výkonu po účinné hemostáze. K warfarinu je možné se vrátit ihned, jakmile to stav pacienta dovolí (možnost podání léku perorálně)<sup>2/</sup>.

**Tab. 3. Faktory spojené s vysokým rizikem tromboembolie**

Mechanická chlopenní náhrada
Stav po žilní trombóze nebo plicní embolii < 12 měsíců
Hyperkoagulační stavy – genetické trombofilie
Fibrilace síní
Ejekční frakce levé komory < 30%

### Dabigatran

Dabigatran (Pradaxa) je přímý orální inhibitor trombinu, který je indikován v prevenci cévní mozkové příhody a systémové tromboembolie u pacientů s nevalvulární fibrilací síní, dále u pacientů k terapii a sekundární prevenci žilní trombózy a plicní embolie a v primární prevenci žilní trombózy a plicní embolie u pacientů podstupujících elektivní náhradu kloubů<sup>3/</sup>.

Dabigatran, stejně jako warfarin a další DOAC, zvyšuje riziko krvácení při operačních nebo invazivních výkonech. Léčbu dabigatranem je nutné přerušit 1-2 dny před výkonem, řídíme se podle renálních funkcí. Nejobjektivnějším parametrem je odhad glomerulární filtrace

(eGFR = estimated glomerular filtration rate), který je možné stanovit pomocí webových kalkulátorů. V případě akutního operačního nebo invazivního zákroku se doporučuje výkon naplánovat tak, aby byl výkon proveden nejméně 12 hodin po podání poslední dávky. V případě urgentních zákroků (například pro krvácení do CNS, při disekci aorty, při urgentním kardiochirurgickém výkonu pro akutní koronární syndrom) je u dabigatranu možné použít antidotum idarucizumab (Praxbind).

V ostatních případech při elektivních zákrocích se doba od přerušení léčby dabigatranem do výkonu řídí funkcí ledvin (Tabulka 4).

Po operaci se zahajuje léčba dabigatranem, jakmile to klinický stav umožňuje a pacient nekrváčí. V případě spinální anestezie nebo epidurální anestezie s ponecháním katétru pro analgetickou terapii se doporučuje léčbu dabigatranem zahájit nejdříve dvě hodiny po vyjmutí katétru se sledováním neurologických příznaků, hlavní riziko tkví v riziku rozvoje epidurálního hematomu.

### Rivaroxaban

Rivaroxaban (Xarelto) je přímý, jednou denně perorálně podávaný inhibitor faktoru Xa. Faktor Xa je klíčový enzym koagulační kaskády, jeho inhibice rivaroxabanem zajišťuje velmi silný antikoagulační účinek. V indikaci prevence systémové embolizace a cévní mozkové příhody je schválen pro dospělé pacienty s nevalvulární fibrilací síní, kteří mají alespoň jeden z rizikových faktorů: věk vyšší nebo roven 75 let, srdeční selhání, diabetes mellitus, arteriální hypertenze nebo předchozí cévní mozková příhoda nebo transitorní ischemická ataka. Další indikací je prevence tromboembolických příhod u pacientů podstupujících náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu a dále léčba žilní trombózy a plicní embolie a sekundární prevence recidivujících žilní trombózy a plicní embolie. Dávkování přípravku závisí na indikaci. V indikaci prevence systémové embolizace a cévní mozkové příhody se podává 20 mg denně, u pacientů se sníženou funkcí ledvin a eGFR < 50 ml/min (> 30 < 50 ml/min) pak 15 mg denně<sup>4/</sup>.

V případě elektivního chirurgického nebo invazivního zákroku je nutné přerušit léčbu rivaroxabanem 24 hodin před plánovaným zákrokem, po výkonu je nutné léčbu začít co nejdříve, pokud to umožňuje klinický stav a je dosaženo účinné hemostázy.

Při spinální nebo epidurální anestezii je přípravek možné podat až šest hodin po vyjmutí katétru, v případě traumatické punkce až 24 hodin poté. Pokud bral pacient rivaroxaban těsně před operací, spinální nebo epidurální katétr je doporučeno vyjmout až 18 hodin po jeho poslední dávce.

### Apixaban

Apixaban (Eliquis) je orální inhibitor faktoru Xa, který se podává dvakrát denně. Má obdobné indikace jako ostatní DOAC. V případě elektivního invazivního nebo chirurgického zákroku je nutné přerušit léčbu apixabanem 48 hodin před zákrokem se středním a s vysokým rizikem krvácení a 24 hodin před výkonem s nízkým krvácením. Léčba apixabanem po operaci se zahajuje co nejdříve, jakmile to umožní klinický stav a je zajištěna dostatečná hemostáza. V případě epidurálního nebo spinálního katétru je léčbu apixabanem třeba zahájit nejdříve pět hodin po odstranění katétru. Vyjmutí katétru u pacienta s předchozí léčbou apixabanem se doporučuje nejdříve 20-30 hodin po poslední dávce<sup>5/</sup>.

**Tab. 4. Pravidla pro přerušení léčby dabigatranem před invazivními a chirurgickými zákroky**

eGFR v ml/min	Odhadovaný poločas (hod)	Vysoké riziko krvácení nebo rozsáhlý chirurgický výkon	Běžné riziko
≥ 80	13	2 dny před	24 hodin
< 80 ≥ 50	15	2-3 dny před	1-2 dny před
< 50 ≥ 30	18	4 dny	> 48 hodin před

#### *Edoxaban*

Edoxaban (Lixiana) je přímý orální inhibitor faktoru Xa s podáváním jedenkrát denně. Má stejné indikace, jako ostatní DOAC. V případě prevence cévní mozkové příhody a tromboembolických příhod u pacientů s nevalvulární fibrilací síní a v léčbě a prevenci žilní trombózy a plicní embolie se podává v dávce 60 mg denně. Dávka se redukuje na 30 mg denně v případě nízké tělesné hmotnosti, při snížené funkci ledvin (eGFR < 50 ml/min) a při souběžné léčbě inhibitory glykoproteinu P (cyklosporin, dronedaron, erythromycin, ketokonazol).

V případě elektivních chirurgických nebo invazivních zákroků je třeba léčbu edoxabanem přerušit nejméně 24 hodin před vlastním zákrokem. Léčbu je možné zahájit po výkonu podle klinického stavu a po zajištění dostatečné hemostázy. Antikoagulační účinek edoxabanu začíná přibližně dvě hodiny po podání per os. Pokud pacient není schopen po operaci perorálního příjmu, doporučuje se přejít na přechodnou dobu na parenterální antikoagulační terapii. Přechod na parenterální antikoagulační terapii je možný v době plánované následující dávky edoxabanu, u pacientů po invazivních výkonech ihned, pokud je dosaženo hemostázy<sup>6/</sup>.

#### **Příprava pacienta na antiagregační terapii**

##### *Kyselina acetylsalicylová*

V klinické praxi je nejvíce používanou antiagregační látkou kyselina acetylsalicylová (ASA) v obvyklé denní dávce 100 mg denně. Přerušování antiagregační léčby z důvodu rizika operačního krvácení jednoznačně zvyšuje riziko periprocedurální ischemie a infarktu myokardu (Tabulka 2). Řídíme se úrovní rizika aterosklerotických příhod a rizika krvácení během výkonu. Léčba kyselinou acetylsalicylovou se přerušuje 7-10 dní před výkonem s vysokým rizikem krvácení a nízkým rizikem vaskulárních příhod (například u pacientů delší dobu po infarktu myokardu, tedy v sekundární prevenci). U pacientů indikovaných pro výkon s nízkým rizikem krvácení se antiagregační léčba kyselinou acetylsalicylovou nepřerušuje, zejména u vyššího rizika aterosklerotických příhod<sup>7/</sup>.

##### *Duální antiagregační terapie*

Duální antiagregační terapie je standardní léčbou pacientů s akutními koronárními syndromy, kteří jsou léčeni konzervativně, a dále se podává u pacientů, kteří podstupují perkutánní koronární intervenci s implantací stentu pro akutní koronární syndrom, nebo jako součást léčby stabilní ischemické choroby srdeční. S rozvojem moderní intervenční léčby ischemické choroby srdeční stoupá počet pacientů, u kterých je z důvodu prevence koronární trombózy a trombózy stentu (v případě implantace stentu v rámci koronární intervence) a kteří jsou po určité době po výkonu léčeni antiagregační terapií. Současná doporučení indikují takzvanou duální antiagregační terapii

(DAPT – dual antiplatelet therapy) zahrnující kyselinu acetylsalicylovou (v obvyklé dávce 100 mg denně) v kombinaci s inhibitorem receptoru P2Y. Do této skupiny antiagregačních látek, které vazbou na P2Y třídu receptoru ADP (adenosin difosfát) krevních destiček blokuji jejich agregabilitu, řadíme: klopidogrel (Trombex), tikagrelor (Brilique), prasugrel (Efient)<sup>9-11/</sup>.

Délka duální antiagregační terapie závisí na indikaci (akutní koronární syndrom versus stabilní ischemická choroba srdeční) a typu implantovaného stentu (metalický stent nebo stent uvolňující léčivo – Drug Eluting Stent = DES). Nyní jsou nejvíce používané DES nové generace s nižším rizikem trombózy stentu, postačuje u nich podávání DAPT kratší dobu.

I pacienti na duální antiagregační terapii mohou vyžadovat v době léčby DAPT invazivní nebo chirurgický zákrok s rizikem krvácení (a rizikem aterosklerotických příhod při přerušování antiagregační léčby). I v případě antiagregační léčby je nutné zhodnotit riziko krvácení během výkonu a riziko trombotických příhod (viz tabulky 1 a 2).

V případě elektivních výkonů s nízkým rizikem krvácení se doporučuje DAPT nepřerušovat (tedy podávat kyselinu acetylsalicylovou a inhibitor receptoru P2Y i před výkonem). V případě plánovaných výkonů se středním rizikem krvácení se doporučuje přerušit léčbu inhibitorem receptoru P2Y a pokračovat jen s ASA. U pacientů s vysokým rizikem krvácení během operace se doporučuje elektivní výkon odložit na dobu po ukončení duální antiagregační terapie (to je obvykle až 12 měsíců po implantaci stentu). Přerušování léčby ASA před výkony se nedoporučuje, přínos převažuje riziko krvácení.

Pokud zdravotní stav pacienta vyžaduje chirurgický zákrok dříve než po ukončení DAPT, doporučuje se operaci provést nejdříve za jeden měsíc po koronární intervenci nezávisle na typu stentu, a to na pracovišti s nepřetržitým provozem katetrizační laboratoře. U pacientů s velmi vysokým rizikem aterosklerotických příhod, například z důvodu akutního koronárního syndromu, se doporučuje operaci odložit na dobu šest měsíců po intervenci.

Pokud stav pacienta vyžaduje operační zákrok během několika dní, doporučuje se přerušit DAPT, a to u klopidogrelu a tikagreloru pět dní a u prasugrelu sedm dní před výkonem. Návrat k DAPT se po operaci doporučuje co nejdříve, pokud to klinický stav umožňuje a je dosaženo účinné hemostázy. Doba do obnovení DAPT by měla být kratší než 48 hodin.

##### *Duální antiagregační léčba u pacientů vyžadujících orální antikoagulační terapii*

U některých pacientů na chronické orální antikoagulační terapii může být indikována DAPT z důvodu akutního koronárního syndromu anebo koronární intervence s implantací stentu. Přidání DAPT

## PŘÍPRAVA PACIENTA NA ANTIAGREGAČNÍ NEBO ANTIKOAGULAČNÍ TERAPII K INVAZIVNÍMU NEBO CHIRURGICKÉMU VÝKONU

k orální antikoagulační léčbě významně zvyšuje riziko krvácení. Tato takzvaná trojitá léčba je nezbytná u pacientů s vysokým rizikem tromboembolických příhod (Tabulka 3), kdy není možné antikoagulační léčbu přerušit. Jsou to zejména pacienti s mechanickou chlopenní náhradou, pacienti s žilní trombózou nebo plicní embolií a nemocní s fibrilací síní. I u těchto pacientů může dojít k situaci, kdy je nutné antikoagulační a antiagregační léčbu přerušit z důvodu chirurgického nebo invazivního zákroku. Pro tuto specifickou skupinu pacientů vychází doporučení k přerušení léčby z výše uvedených informací pro přerušování antikoagulační a antiagregační léčby. I u těchto pacientů se doporučuje elektivní výkony odložit do ukončení léčby DAPT a pak se řídit doporučením pro přerušování antikoagulační léčby<sup>7/</sup>.

### *Přerušování antikoagulační a antiagregační léčby ve zvláštních situacích*

Jedním z invazivních zákroků, které jsou spojeny s rizikem periprocedurálního krvácení, jsou endovazální implantace kardiologických přístrojů určených pro prevenci a léčbu poruch srdečního rytmu. Patří sem kardiostimulátory, defibrilátory a biventrikulární kardiostimulátory (které jsou indikovány pro resynchronizační léčbu pacientů s chronickým srdečním selháním). Pacienti s indikací pro přístrojovou léčbu jsou obvykle léčeni antiagregační nebo antikoagulační terapií. Pokud je pacient na warfarinu a má vysoké riziko tromboembolických příhod (Tabulka 3), doporučuje se léčbu warfarinem nepřerušovat a udržet INR (international normalized ratio) pro implantaci kolem hodnoty 2. U pacientů s nízkým rizikem tromboembolie je možné léčbu warfarinem před implantací přístroje přerušit nebo pokračovat s kontrolovaným INR. V případě nových antikoagulačních léků (DOAC) nejsou zatím žádné větší zkušenosti, a proto bychom se měli řídit výše uvedenými doporučeními pro jednotlivé léky (přerušování léčby DOAC před chirurgickými zákroky). Implantace přístroje může být někdy nezbytná u pacientů aktuálně léčených antiagregační terapií, případně duální antiagregací. V případě kyseliny acetylsalicylové není nutné léčbu před implantací přístroje přerušovat. V případě monoterapie klopido-grelem je možné v léčbě pokračovat se zvýšeným rizikem krvácení. V případě DAPT s implantací přístroje během čtyř až šesti měsíců od zavedení koronárního stentu se doporučuje přerušit léčbu inhibitory receptoru P2Y obvykle pět až sedm dní před výkonem a léčbu ASA nepřerušovat. V DAPT se pokračuje co nejdříve po výkonu. Některá pracoviště situaci řeší zavedením Redonova drénu ke

kontrolě pooperačního krvácení. Pokud je pacient léčen ASA s warfarinem, doporučuje se přerušit léčbu ASA pět dní před výkonem a pokračovat s warfarinem s cílem INR cca 2. V těchto situacích je nutné pečlivě kontrolovat pooperační ránu, hrozí krvácení z rány nebo vznik hematomu v kapse<sup>12/</sup>.

Ve výše uvedených situacích se v žádném případě již nedoporučuje nahradit antikoagulační nebo antiagregační léčbu nízkomolekulárním heparinem (s aplikací subkutánně). Použití nízkomolekulárních heparinů před endovazální implantací kardiologických přístrojů je spojeno s vysokým rizikem krvácivých komplikací.

### Literatura

1. Skalická H, Bruthans J, Hradec J. Doporučení pro přípravu kardiaka k nekardiální operaci. *Cor Vasa* 2011, 53, Suppl:78-85.
2. Novotný J, Michalčová J, Penka M. Antikoagulační léčba. *Interv Akut Kardiol* 2018, 17(2):113-122.
3. SPC Pradaxa, [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000829/WC500041059.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf)
4. SPC Xarelto, [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000944/WC500057108.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf)
5. SPC Eliquis, [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002148/WC500107728.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002148/WC500107728.pdf)
6. SPC Lixiana, [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002629/WC500189045.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002629/WC500189045.pdf)
7. Moťovská Z, Varvařovský I, Ošťádal P. Aktualizace doporučení ESC z roku 2017 zaměřená na duální protidestičkovou léčbu u nemocných s ischemickou chorobou srdeční, vytvořená ve spolupráci s EACTS. *Cor Vasa* 2017, 59:e592-e61.
8. Kala P. Update antitrombotické léčby. *Interv Akut Kardiol* 2018, 17(2):123-125.
9. SPC Trombex, <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0169462&tab=texts>
10. SPC Brilique, [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001241/WC500100494.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001241/WC500100494.pdf)
11. SPC Efient, [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000984/WC500021971.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000984/WC500021971.pdf)
12. AlTurki A, Proietti R, Birnie DH, Essebag V. Management of antithrombotic therapy during cardiac implantable device therapy. *Journal of Arrhythmia* 2016, 32:163-169.

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.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

**Šéfredaktor:** MUDr. Marie Alušiková, CSc.

**Odborní redaktori:** MUDr. Tomáš Boráň, 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; PharmDr. M. Halačová, PhD., Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. F. Málek, PhD., Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; 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; Prof. 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)).

