

## Obsah

Léčba akutní pooperační bolesti – 2. část ..... 1 Aktuální informace o reálné dostupnosti léčiv ..... 4

# LÉČBA AKUTNÍ POOPERAČNÍ BOLESTI

## 2. část

### Organizace léčby pooperační bolesti

Autoři již zmíněného dokumentu Léčba akutní pooperační bolesti zdůrazňují, že hlavním problémem nedostatečně léčené pooperační bolesti není nedostatek léků, lékových forem, ale organizace léčby pooperační bolesti<sup>2,3/</sup>. Dostupnost pooperační analgezie pro všechny potřebné znamená zejména **kvalitní zvládnutí organizace léčby pooperační bolesti** a přijmutí a pochopení faktu, že dobrá analgezie je nejenom potřebná, ale je i **základním právem každého pacienta s bolestí a základní povinností každého pracoviště**, které takovéto nemocné ošetřuje.

Moderní přístup k léčbě vychází z těchto principů:

- multimodální analgezie
- volba typu analgezie podle typu operace a očekávané intenzity bolesti (procedure specific analgesia)
- měření a zapisování intenzity bolesti, nepřekročení předem domluvené hodnoty
- sledování a zapisování efektu terapie i jejích nežádoucích účinků
- pravidelné vyhodnocování systému pooperační analgezie

### Multimodální analgezie

Po dlouhou dobu byly za zlatý standard pooperační analgezie považovány opioidy. Se zaváděním nových léků se objevila řada studií, která zpochybnila jejich výsadní postavení. Kritika se zaměřila na dva základní nedostatky: za prvé nežádoucí účinky opioidů, zejména vznik nevolnosti, zvracení, retenci moči a prodloužení pooperačního ileu, a za druhé na to, že v bezpečných dávkách bolest sice utlumí, ale jen do jisté míry. Proto se stále více prosazují principy multimodální analgezie – použití více látek a použití různých postupů. Tento koncept vychází z představy, že podání látek z různých skupin analgetik bude mít aditivní účinek na potlačení bolesti, což umožní snížit celkové dávkování jednotlivých analgetik, především opioidů, a tím i výskyt jejich nežádoucích účinků. Zejména tento bod je důležitý, protože některé práce zdůrazňují pouze snížení spotřeby opioidů, aniž by sledovaly i snížení výskytu nevolnosti, zvracení a potlačení střevní peristaltiky. Takzvaná oxfordská liga analgetik<sup>18/</sup> dokonce uvádí, že účinnost některých selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2 (COX-2) nebo kombinace paracetamolu s tramadolem je na potlačení bolesti účinnější než samotné podání silných opioidů. Pojem NNT – numbers needed to treat - používaný autory oxfordské ligy je hodnota získaná z randomizovaných, dvojitě zaslepených studií, která udává, jaký poměrný počet pacientů ve srovnání s placeboem musíme léčit, aby měli alespoň 50% úlevu od bolesti po dobu nejméně 4–6 hodin. Čím je hodnota NNT nižší, tím je analgetikum účinnější. Tato tabulka byla klinicky opakovaně zpochybňena<sup>19,20/</sup>, protože srovnávací hodnota

NNT udává pokles bolesti na 50 % bez ohledu na výchozí hodnotu bolesti. Je jistě rozdíl, pokud se sníží bolest na škále 0–100 ze 40 na 20 než z 90 na 45. Použité studie vycházejí především z analgezie po extrakci 3. moláru a nemohou být použity na jiný typ silné pooperační bolesti. I když intenzita bolesti po extrakci zuba může být srovnatelná nebo vyšší než například po náhradě kyčelního kloubu, celková odezva organismu je nesrovnatelná.

Proto se v klinické praxi stále více uplatňuje metoda **analgezie přizpůsobené typu operace – procedure specific analgesia**, která vychází z poznatku, že charakter i nežádoucí účinky akutní pooperační bolesti se mění s její intenzitou a léčebná strategie by tomu měla odpovídat. Doporučený postup České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Léčba akutní pooperační bolesti odpovídá uvedenému požadavku tím, že klasifikuje předpokládanou bolest podle intenzity do 3 stupňů, kterým odpovídá i různý analgetický režim (viz dále). Obecně platí, že smysluplná kombinace je pouze u látek z různé skupiny analgetik, tj. je možné použít dvoj- nebo trojkombinaci látek ze skupiny neopiodiných analgetik, nesteroidních protizánětlivých látek (NSA – v literatuře se nejčastěji objevují selektivní blokátory COX-2) a opioidů. Naopak za nevhodné se považují kombinace látek z téže skupiny (zejména různých NSA nebo opioidů podávaných různou cestou, například k míšním strukturám a systémově – neplatí u pacientů dlouhodobě léčených opioidy), protože nedochází k potenciaci analgezie, ale pouze nežádoucích účinků. Do této skupiny multimodální analgezie patří i současné podávání analgetik a adjuvantních látek. Nejvíce pozornosti se věnuje ketaminu, který má v malých dávkách antihyperalgiční účinek, potenciuje analgezii vyvolanou opioidy a potlačuje vznik tolerance na opioidní analgezii. Jeho použití je limitováno na podání anesteziology. Konečně poslední možností kombinace je současné podání opioidů a látek, které potlačují některé jejich nežádoucí účinky na gastrointestinální trakt (GIT). Je to například alvimopan, jenž se nevstřebává po orálním podání do oběhu a působí tak pouze na receptory ve stěně střeva, takže zabrání potlačení motility střeva způsobenému systémově podanými opioidy (v ČR není registrován zatím žádný léčivý přípravek obsahující alvimopan). Jiný specifický blokátor periferních opioidních receptorů (methylnaltrexon) neprochází po systémovém podání přes hematoencefalickou bariéru a kromě potlačení účinků opioidů na střevo blokuje i retenci moči indukovanou opioidy (v ČR je od r. 2008 registrován přípravek s methylnaltrexonem Relistor 12 mg/0,6 ml, inj.sol. pro terapii zácpy u dospělých, která je způsobená opioidy používanými při palliativní léčbě závažných onemocnění a která nereaguje na běžná projímadla).

Kombinace lokálně podaných látek je představována především centrálně podávanou směsí opioidů a místních anestetik

s cílem potencovat analgetický účinek obou látek a tak snížit jejich dávkování. Možnost použití menší koncentrace místních anestetik eliminuje především riziko motorické blokády, oproti tomu nežádoucí účinky opioidů zůstávají většinou nezměněny.

Kombinace systémově a lokálně podaných látek využívá místního účinku lokálních anestetik a systémově podaných analgetik. Tato kombinace umožní jak potencovat analgetické účinky místní blokády, tak i eliminovat diskomfort z oblasti, která není blokádou ovlivněna. K systémové analgezii je především vhodný paracetamol nebo NSA, zejména ze skupiny selektivních blokátorů COX-2, a to hlavně tam, kde je obava z rizika krvácení, jako u kontinuálních neuroaxiálních blokád.

### **Volba pooperační analgezie podle jednotlivých typů operací**

#### Výkony s předpokládanou malou pooperační bolestí

V předoperačním období lze podat analgetikum (opioid, koxib), které by svým účinkem přesahovalo i do pooperačního období a zajistilo adekvátní analgezii i po odeznění účinku anestetik. Operátor může infiltrovat řez před uzavřením rány lokálním anestetikem. V pooperačním období se přednostně podávají neopiodní analgetika (metamizol nebo paracetamol), v případě, že bolest je doprovázena zánětlivou složkou nebo po extrakci zubů jsou účinnější NSA. Co nejdříve by měly být nasazeny léky perorálně, např. dvojkombinace paracetamol a NSA, paracetamol a slabý opioid, při větší bolesti lze použít trojkombinaci paracetamol, NSA a slabý opioid. Při nedostatečné analgezii se podávají podle potřeby silné opioidy.

#### Výkony s předpokládanou střední pooperační bolestí

Předoperačně a peroperačně je postup shodný s předchozím typem operací. Základem kvalitní pooperační analgezie je podle typu operačního výkonu 1 až 2 dny pravidelné podávání dvojkombinace neopiodních analgetik a slabých opioidů, případně trojkombinace s NSA. Při nedostatečném účinku je třeba nahradit slabý opioid silným opioidem v pravidelných intervalech.

#### Výkony s předpokládanou velkou pooperační bolestí

Je nutné použít vysoké dávky opioidů nebo kombinovat systémové podávání analgetik s kontinuálními technikami regionální analgezie. Není-li zavedena kontinuální blokáda, je většinou nutné podávat v časném pooperačním období silné opioidy buď intravenózně titračně jako bolus nebo intravenózně kontinuálně, což ovšem vyžaduje trvalou monitoraci pacienta zejména s ohledem na možný útlum dechu. Při systémové analgezii je výhodné použít PCA tam, kde to jde. Je popsán lepší analgetický efekt a zejména vyšší spokojenosť pacientů ve srovnání s analgezíí aplikovanou zdravotnickým personálem. V rámci multimodální analgezie jsou výhodné kombinace opioidů s neopiodními analgetiky, koxiby a případně NSA. Při nedostatečné analgezii je nezbytné podání bolusu a navýšení dávky do katétru při použití metod RA, při systémové analgezii titrační bolusové podání silného opioidu i.v. opakováně do dosažení uspokojivé analgezie, případně využití alternativních technik.

#### Popoerační analgezie po císařském řezu a u kojících matek

Řada látek používaných v pooperační analgezii může více či méně přecházet do materinského mléka a působit kromě matky i na kojence. Lokoregionální metody anestezie a analgezie lze použít u kojících žen bezpečně. Za látky považované za bezpečné při systémové analgezii během kojení se považují paracetamol, kodein, jednotlivá dávka fentanylu, morfin v běžných dávkách a s výjimkou analgezie po císařském řezu ibuprofen. Za látky, o jejichž nežádoucích účincích není nic

známo, a proto by měly být používané opatrně, se považují benzodiazepiny, antidepresiva, kontinuální podávání fentanylu a sufentanilu, většina nesteroidních protizánětlivých léků (NSA). Nedoporučované nebo kontraindikované jsou kyselelna acetylsalicylová, pethidin (dlouhodobě podávaný vede k neurobehaviorálním změnám kojenců) a indometacin<sup>21,22</sup>. Poznámka: Byl popsán fatální útlum dechu u kojence matky, která během laktace užívala analgetika obsahující kodein a patřila do vzácné skupiny, která rychle metabolizuje kodein na morfin<sup>23</sup>.

#### Popoerační analgezie u nemocných léčených dlouhodobě opioidy

V celém perioperačním období by měla být zajištěna udržovací dávka opioidu, na kterou je pacient dlouhodobě nastaven. Znalost ekvianalgetických vztahů mezi opioidy a jejich cestami podání je klíčová<sup>24,25</sup>. Vhodným opioidem pro všechny manipulace s ekvianalgetickými dávkami a aplikačními cestami je morfin. Morfin je základní referenční opioidní analgetikum, je nejlevnější a jsou s ním největší klinické zkušenosti. Další vhodnou variantou je piritramid. V prostředí intenzivní péče je možno podávat i fentanyl a sufentanil. Dosažení kvalitní analgezie je u této skupiny nemocných často velmi obtížné, výhodné je použití PCA. Přínosné je rovněž zapojení všech možností multimodální analgezie s nasazením neopiodních analgetik (opioidy šetřící efekt) a využitím technik regionální analgezie, které z tohoto hlediska mají nezastupitelné postavení. Významnou roli mohou u opioid-tolerantních pacientů sehrát i některá koanalgetika (ketamin, klonidin, dexmedetomidin, gabapentin). V pooperačním období je nutno také zajistit adekvátní přechod k chronické léčbě.

#### Popoerační analgezie u geriatrických pacientů

Skupina geriatrických pacientů není homogenní, ve stáří se zvětšují interindividuální rozdíly. Důležitější než kalendářní věk je věk biologický. U starších pacientů byla popsána zvýšená citlivost na léky ovlivňující CNS, u geriatrických pacientů se častěji než u mladších vyskytuje pooperační delirium. Je třeba si uvědomit, že jeho příčinou mohou být jak některá analgetika (vyvolávající centrální anticholinergní syndrom), tak i bolest při nedostatečné analgezii<sup>26,27</sup>. Oproti tomu se méně často vyskytují nevolnost, zvracení a svědění po opioidech. Rovněž je ve srovnání s mladší populací nižší riziko vzniku chronické pooperační bolesti. Lze aplikovat prakticky všechny metody pooperační analgezie, nutná je však redukce dávek používaných léků (např. dávky morfinu by měly být poloviční oproti standardním, intervaly se zpravidla rovněž prodlužují). Pro aplikaci opioidů je ideální i.v. kontinuální titrační dávkování. Při renální insuficienci dochází ke kumulaci některých metabolitů: norpethidinu, morfin-3-glukuronidu, morfin-6-glukuronidu a desmetyltramadolu; zdá se, že použití fentanylu je bezpečnější<sup>26,27</sup>. Výhodná je multimodální analgezie snižující nároky na dávku opioidů a přednost mají techniky regionální analgezie. Nefarmakologické postupy mohou snižovat nároky na farmakoterapii (polohovací režim, tepelný komfort, včasná individualizovaná rehabilitace). Precizní monitoring podmiňuje bezpečnost a kvalitu pooperační analgezie u seniorů. Pro zvýšenou toxicitu NSA u geriatrické populace by se tyto léky neměly používat. U ostatních léků je třeba dát pozor na kontraindikace nebo omezení dané komplikujícími onemocněními.

#### **Organizace léčby bolesti**

Léčba akutní pooperační bolesti je plně v kompetenci ošetřujícího lékaře, který je za vedení léčby zodpovědný. Náklady

spojené s léčbou pooperační bolesti jsou hrazeny z prostředků pracovišť, kde je pacient hospitalizován. Zdravotnické zařízení může pověřit jednoho či více lékařů, aby vytvořili protokol standardů pooperační analgezie pro dané podmínky. Trvalá služba léčení akutní a pooperační bolesti (Acute Pain service – APS) je nevhodnějším prostředkem k zajištění kvalitní organizace analgetické terapie. Nabízí nepřetržitý konzultační servis pro zdravotníky všech oborů, stará se o pacienty se zvláštními analgetickými metodami, lékař je zván jako konziliář ke složitějším případům nebo komplikacím léčby. Existují různé modely struktury APS<sup>28-31</sup>. Mezi nejčastěji používaný typ patří samostatný tým lékař–sestra, který se 24 hodin denně věnuje pouze problematice léčby pooperační bolesti. Jiným modelem zajišťujícím APS je nepřetržitá dostupnost specializované anesteziologické sestry, která má přesně vymezené pravomoci v rámci APS, hodnotí účinnost léčby, řeší běžné komplikace, vede dokumentaci (začátek a konec terapie, komplikace). V případech přesahujících tento rámec pravomocí má k dispozici kontakt na konziliárního lékaře APS. Lékař APS navrhuje analgetickou léčbu, v případě, že není postupováno podle jeho doporučení, přebírá zodpovědnost za analgetickou léčbu lékař oddělení.

### Měření bolesti a dokumentace

Každému pacientovi má být založen Protokol sledování a léčby pooperační bolesti, kde jsou intenzita bolesti, účinnost léčby a případně i výskyt komplikací zaznamenávány sestrou oddělení minimálně 4x denně. V případě nedostatečné účinnosti kontaktuje sestra z pooperačního oddělení ošetřujícího lékaře, který může změnit dávkování dohodnutého postupu nebo v případě nedostatečnosti běžných metod vyžádat konzilium lékaře specialisty podle zvyklostí daného zdravotnického zařízení.

Abychom mohli bolest léčit, je třeba ji řádně diagnostikovat, měřit a dokumentovat. Jen tak lze dosáhnout optimálního cíle analgezie. Tím by měl být mírný, dobré snesitelný pocit tlaku v operační ráně s minimem nežádoucích účinků léčby. Nejjednodušší je Lickertova verbální škála (bolest žádná, mírná, snesitelná, silná, krutá, nesnesitelná). Nejrozšířenější metodou numerického hodnocení intenzity bolesti je **vizuální analogní stupnice (VAS)**, pomocí které pacient hodnotí intenzitu popisované bolesti na horizontální úsečce, na níž jsou z druhé strany číslice od 0 do 10. Pokud pacient používá přímo čísla, hovoříme o číselné škále (numeric rating scale – NRS). Číslice 0 odpovídá nulové bolesti a číslice 10 maximální bolesti, jakou si pacient dokáže představit. Nejvyšší přípustná hodnota bývá VAS <4, nad tuto hodnotu je nutno léčebně reagovat. Pomocí VAS hodnotíme i účinnost léčby (například 5/2 – tedy 5 před léčbou a 2 po léčbě – nebo i např. 7/4/2). Alternativou číselné stupnice může být též rozšiřující se barevná výšeč nebo škála obličejů bolesti (Faces Pain Scale), které znázorňují výrazy obličejů od stavu pohody až po nejvyšší utrpení. Ta je s výhodou používána obzvláště u malých dětí, které dosud nedovedou přesně slovy nebo číselně vyjádřit intenzitu své bolesti, případně u geriatrických pacientů.

### Závěr

Závěrem lze shrnout, že bolest je subjektivní prožitek a ve vnímání bolesti a spotřebě analgetik jsou výrazné interindividualní rozdíly, které je třeba brát v úvahu. Analgetika se liší účinností, nežádoucími účinky, možnostmi kombinace s dalšími analgetiky a kontraindikacemi. Základními principy pooperační analgezie je měřit intenzitu bolesti, včas reagovat na získané údaje a zahájit léčbu, kterou je třeba individualizovat podle typů operačních výkonů.

### Literatura

- American Pain Society Quality Improvement Committee. JAMA, 1995; 274(18): 1847-1880.
- Pracovní skupina pro léčbu pooperační bolesti ČSARIM: Doporučené postupy léčby akutní pooperační bolesti. Anest Intenziv Med 2008; 19(2): 162-169.
- Málek J, Ševčík P a kolektiv: Léčba pooperační bolesti, Mladá fronta, 2009, ISBN 978-80-204-1981-1.
- Fitzgerald K, Buggy D. Nonconventional and adjunctive analgesia. In: Shorten, G.D. Editor: Postoperative pain management. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006: 197-209.
- US Department of Veterans Affairs: Management of postoperative pain clinical practice guideline. Dostupné na [http://www.oqp.med.va.gov/cpg/PAIN/pain\\_cpg/frameset.htm](http://www.oqp.med.va.gov/cpg/PAIN/pain_cpg/frameset.htm).
- Kolektiv autorů. Farmakologie bolesti. In: Rokyta R, Kršiak M, Kozák J, editoři: Bolest. Praha: Tigis, 2006: 100-171.
- SPC jednotlivých látek dostupné na <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.
- Pickering G, Loriot MA, Libert F, Eschalier A, Beaune P, Dubray C. Analgesic effect of acetaminophen in humans: first evidence of a central serotonergic mechanism. Clin Pharmacol Ther 2006; 79: 371-8.
- Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. Cochrane Database Syst Rev 2006; CD004603.
- Ho KY, Gan TJ, Habib AS. Gabapentin and postoperative pain – a systematic review of randomized controlled trials. Pain 2006; 126: 91-101.
- Hurley RW, Cohen SP, Williams KA, Rowlingson AJ, Wu CL. The analgesic effects of perioperative gabapentin on postoperative pain: a meta-analysis. Reg Anesth Pain Med 2006; 31: 237-47.
- Groudine SB, Fisher HA, Kaufman RP Jr, Patel MK, Wilkins LJ, Mehta SA, Lumb PD. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. Anesth Analg 1998; 86: 235-9.
- Wasiak J, Cleland H. Lidocaine for pain relief in burn injured patients. Cochrane Database Syst Rev 2007; CD005622.
- Evans MS, Lysakowski C, Tramer MR. Nefopam for the prevention of postoperative pain: quantitative systematic review. Br J Anaesth 2008; 101: 610-7.
- Drugs.com: <http://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-tapentadol-immediate-release-relief-moderate-severe-acute-pain-1189.html>.
- Hval K, Thagaard KS, Schlichting E, Raeder J. The prolonged postoperative analgesic effect when dexamethasone is added to a nonsteroidal antiinflammatory drug (rofecoxib) before breast surgery. Anesth Analg 2007; 105: 481-6.
- Romundstad L, Breivik H, Roald H, Skolleborg K, Haugen T, Narum J, Stubhaug A. Methylprednisolone reduces pain, emesis, and fatigue after breast augmentation surgery: a single-dose, randomized, parallel-group study with methylprednisolone 125 mg, parecoxib 40 mg, and placebo. Anesth Analg 2006; 102: 418-25.
- Bandolier: internetová stránka <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/lftab.html>.

19. Gray A, Kehlet H, Bonnet F, Rawal N. Predicting postoperative analgesia outcomes: NNT league tables or procedure-specific evidence? *Br J Anaesth* 2005; 94: 710-4.
20. Kehlet H. Procedure-specific postoperative pain management. *Anesthesiol Clin North America* 2005; 23: 203-10.
21. American Academy of Pediatrics: The Transfer of Drugs and Other Chemicals Into Human Milk [www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/3/776](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/3/776).
22. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post Cesarean delivery analgesia. *Anesth Analg* 2005; 101: S62-9.
23. Madadi P, Ross CJ, Hayden MR, Carleton BC, Gaedigk A, Leeder JS, Koren G. Pharmacogenetics of neonatal opioid toxicity following maternal use of codeine during breastfeeding: a case-control study. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85: 31-5.
24. McQuay HJ. Opioid use in chronic pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 175-83.
25. Lejčko J. Dlouhodobá léčba opioidy u chronické nenádorové bolesti. *Bolest* 2003; 3: 147-153.
26. Dodds C, Kumar CM, Servin, F. *Anesthesia for the elderly patient*. Oxford University Press, 2007.
27. McCoy D, Harmon D. Postoperative pain in the elderly. In: Shorten G, et al, editors, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007: 219-224.
28. Working party of Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. *Acute Pain Management: Scientific Evidence*. Melbourne, 2005: 20-31.
29. Erdine S. Organisation of an acute postoperative analgesia team: A long-term survey of 2500 patients. In: Van Zundert A, ed. *Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy IV*. Barcelona: ESRA and Publicidad Permanyer, S.L., 1995: 39-50.
30. Lubenow TR, et al. Management of Acute Postoperative Pain. In: Barash PG, et al.: *Clinical Anesthesia*. 5th edition, Lippincott: Williams and Wilkins, 2006: 132-40.
31. Wheatley RG, Madej TH. Organisation of an acute pain service. In: Rowbotham DJ, Rawal N, et al. *Treatment of postoperative pain*, The Swedish Society of Medicine, 2001.

## AKTUÁLNÍ INFORMACE O REÁLNÉ DOSTUPNOSTI LÉČIV V ČR

### Přehled hlášení o uvedení, přerušení nebo ukončení uvádění léčiv na český trh na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)

Dle zákona o léčivech mají držitelé rozhodnutí o registraci léčivého přípravku povinnost oznamovat Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv uvedení, přerušení či ukončení a následné obnovení dodávek registrovaných léčivých přípravků na trh v České republice.

Státní ústav pro kontrolu léčiv na svých webových stránkách ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)) zveřejňuje **přehled** těchto hlášení, který je jednoduše dostupný z domovské stránky ze sekce „Přehledy a databáze – léčiva“. Hlášení jsou od září 2009 nově přístupná ve formě databáze, ve které lze vyhledávat podle názvu léčivého přípravku, kódu SÚKL, data hlášení a jeho typu (hlášení o uvedení přípravku na trh nebo o ukončení či přerušení jeho dodávek). Databáze obsahuje všechna hlášení, která SÚKL od držitelů rozhodnutí o registraci léčiv obdržel již od počátku roku 2008.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: téma 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* a Časopisu českých lékárníků. Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reproducován 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, lékárná FN Moto; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. Jitka Patoczková, Ústav farmakologie 3. LF UK; MUDr. B. Seifert, 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. Pavřík, 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](http://www.sukl.cz)).



ISSN 1211 – 0647  
MK ČR E 7101