

Obsah

Současné možnosti léčby akutní fáze ischemické cévní mozkové příhody 1

SOUČASNÉ MOŽNOSTI LÉČBY AKUTNÍ FÁZE ISCHEMICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY

Cévní mozková příhoda (dále CMP, iktus), oba její hlavní typy – ischemická a hemoragická CMP, jsou nejen druhou nejčastější kardiovaskulární příčinou úmrtí v České republice, ale patří také mezi nejzávažnější invalidizující onemocnění z neurologických příčin. Nejčastější je ischemická CMP (iCMP: mozkový infarkt a tranzitorní ischemická ataka - TIA), která reprezentuje až 90 % všech případů CMP^{1/}.

Tranzitorní ischemická ataka je nyní považována za součást spektra ischemických CMP a je stejně medicínsky urgentní - vyžaduje neodkladnou diagnostiku příčiny – subtypu TIA a odpovídající sekundární prevenci, protože riziko mozkového infarktu po TIA je vysoké, v prvních 7 dnech 10 %, ve 30 dnech až 15 %^{2/}.

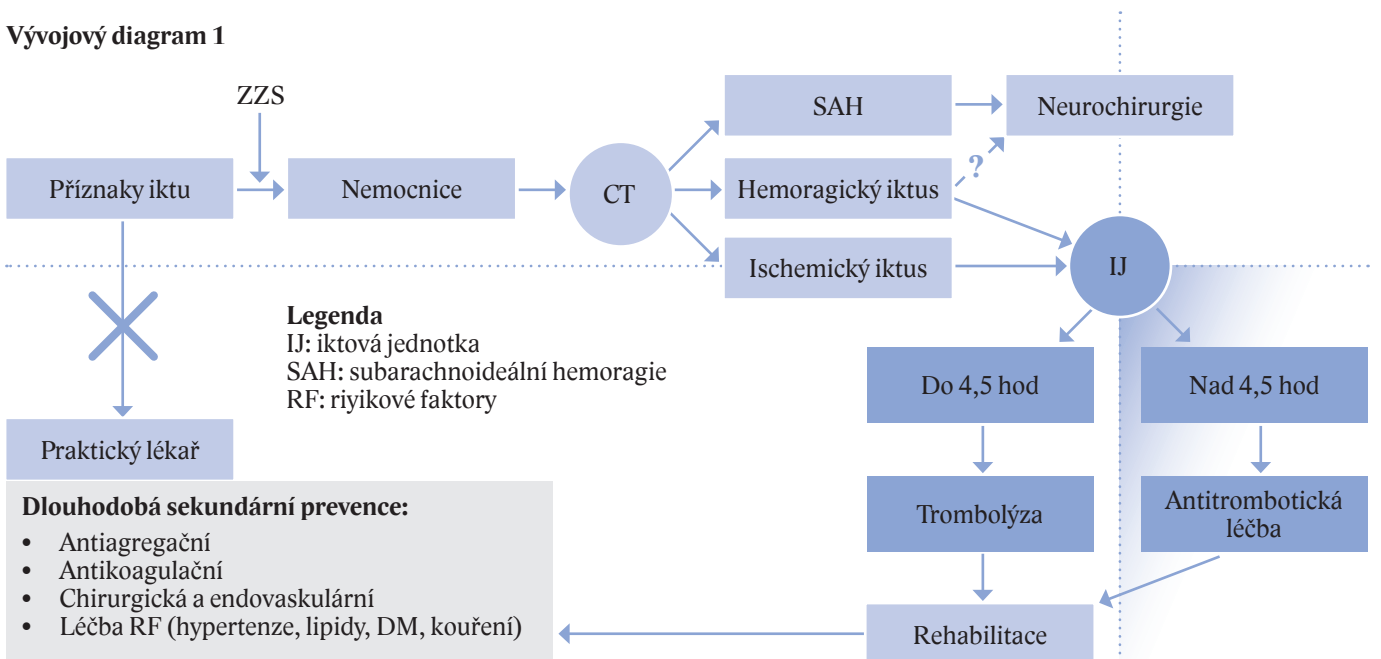
I když se léčebné možnosti akutní cévní mozkové příhody publikované ve Farmakoterapeutických informacích v r. 2006 výrazněji nezměnily, pouze se zpřesnily některé indikační parametry, došlo v České republice k významné změně v oblasti organizace péče. V r. 2010 vychází Věstník MZ ČR 2/2010^{3/} a Metodický pokyn MZ ČR^{4/}, ustavující 3 úrovně péče o nemocné s cévní mozkovou příhodou. Nejvyšší úroveň péče má být uskutečňována v Komplexním cerebrovaskulárním centru, nižší v Iktovém centru, a základním stupněm je tzv. ostatní cerebrovaskulární péče zajišťovaná zdravotnickými zařízeními, která se mají zejména podílet na doléčování nemocných po

iktu. Ve Věstníku je uvedena personální a materiálně technická charakteristika této péče s centralizací personálně a finančně náročné specializované péče o nemocné s cévní mozkovou příhodou. I když již vytvořená a dále se vytvářející síť těchto pracovišť má typické problémy nově vznikající centralizované péče s různou mírou funkčnosti v jednotlivých krajích a regionech, je šancí pro zajištění dostupnosti odpovídající péče pro všechny občany této republiky.

Jaký je postup při podezření z postižení akutní cévní mozkovou příhodou?

Pokud se u postiženého objeví příznak nebo skupina příznaků odpovídající možnosti akutní mozkové léze, je nutné zavolat zdravotní záchranou službu (ZZS), která neodkladně převezme nemocného do zdravotnického zařízení, které je součástí sítě zajišťující péči o nemocné s cévní mozkovou příhodou. V této nemocnici se urychleně provede diagnostika k základnímu odlišení hemoragické a ischemické CMP s následnou stratifikační péče (viz vývojový diagram 1), diagnostickým došetřením a léčbou podle časového faktoru, tzv. léčebného okna. Platí, že čím dříve se nemocný dostaví do takto specializované nemocnice, tím je jeho šance na i plnou úpravu neurologického stavu větší^{5,6/}.

Vývojový diagram 1



Základním diagnostickým vyšetřením po příjezdu do nemocnice je po neurologickém a orientačním interním vyšetření zobrazení mozku pomocí výpočetní tomografie (CT), případně magnetickou rezonancí (MR). Dalšími diagnostickými metodami jsou provedení EKG, laboratorních testů (krevní obraz včetně trombocytů, protrombinový čas nebo INR, parciální tromboplastinový čas, ionty v séru, glykémie, C-reaktivní protein nebo sedimentace a vyšetření jaterních a ledvinných funkcí). Podle potřeby je vhodné doplnění o neurosonologické vyšetření (extrakraniální a transkraniální duplexní/dopplerovské vyšetření), MR angiografii nebo CT angiografii, difuzní a perfuzní MR nebo perfuzní CT, echokardiografii (transthorakální anebo jícnová), rentgen hrudníku, pulzní oxymetrii a vyšetření stavu oxygenace, lumbální punkci, elektroencefalografii, případně toxikologický screening^{6/}.

Jaké jsou možnosti akutní léčby mozkového infarktu?

Principy léčby akutní fáze ischemické CMP můžeme shrnout do následujících tří bodů:

- Obnovení perfuze v ischemické oblasti.
- Prevence druhotného poškození a rozšíření ischemické léze (léčba hyperglykémie, pyrexie, hypoxie, systémové hypotenze, zabránění recidivě iktu a plicní embolii).
- Přiměřená a včasná rehabilitace, reedukace fatických poruch.

Základním předpokladem úspěšnosti léčby mozkového infarktu je obnovení průtoku uzavřené mozkové tepny, která je hlavní příčinou mozkového infarktu/TIA. V r. 1995 studijní skupina National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) prokázala ve studii^{7/}, že u nemocných s akutním mozkovým infarktem, kteří byli léčeni intravenózním podáním rekombinantního aktivátoru tkáňového plasminogenu (rt-PA) v dávce 0,9 mg/kg tělesné hmotnosti do 3 hodin od vzniku příznaků, byla nejméně o 30 % větší pravděpodobnost, že budou mít po 3 měsících příznivý výsledný stav (minimální nebo žádný deficit) proti skupině léčené placebem. Tato historická a přelomová studie zásadním způsobem změnila do té doby stále přetrvávající léčebný nihilismus. Hlavním cílem léčby je rekanalizace uzavřené mozkové tepny rt-PA, který aktivuje plasminogen na plasmin s výslednou degradací fibrinu a rozpuštěním fibrinové sraženiny. NINDS studie dala podnět k obdobným studiím v Evropě s delším farmakologickým oknem^{8,9/} a také k monitorovací studii SITS-MOST (the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study)^{10/}, která sledovala účinnost a bezpečnost intravenózního podání rt-PA v léčbě mozkového infarktu v prvních 3 hodinách od vzniku příhody. Údaje z této observační studie potvrdily bezpečnost a účinnost této léčby v běžné klinické praxi.

Následné analýzy NINDS studie a kombinovaná analýza dalších 6 randomizovaných studií s trombolytickou léčbou u nemocných s mozkovým infarktem potvrdily, že úspěšnost této léčby se sice snižuje přímo úměrně s dobou od vzniku příznaků po zahájení trombolýzy, ale také prokázaly, že i zahájení léčby mezi 3 a 4,5 h po vzniku příhody je průkazně účinnější než placebo. Další studie ECASS III (European Cooperative Acute Stroke Study III)^{11/} potvrdila, že intravenózní podání rt-PA i v době mezi 3 až 4,5 h od vzniku příhody významně zlepšuje výsledný klinický stav. I když se zvýšil výskyt symptomatických intrakraniálních hemoragií, nedošlo k významnému ovlivnění mortality u skupiny léčených rt-PA oproti placebové skupině. Intravenózní (systémová)

trombolýza se tak stala standardní léčbou mozkového infarktu v prvních 4,5 hodinách od vzniku příznaků, a to nejen v Evropě, kdy se poslední evropské doporučení^{6/} doplnilo o tuto novou informaci^{12,13/}. Indikace této léčby není omezena jen časovým oknem, ale i dalšími indikačními podmínkami, a tak více než 15 let můžeme v této indikaci podat i.v. trombolitikum (alteplázu), a to podle přísných indikačních kritérií, která minimalizují hlavní nežádoucí účinek této léčby – vznik symptomatického intrakraniálního krvácení^{6/}. Tato indikační kritéria jsou uvedena v tab. 1 a nejvýznamnější změny oproti původním před 15 lety jsou zvýrazněny kurzívou.

Tab. 1. Indikační kritéria pro akutní léčbu mozkového infarktu podle^{6/}

Intravenózní podání rt-PA (0,9 mg/kg hmotnosti, maximálně 90 mg) s úvodní 10% dávkou podanou bolusově, následovanou 60minutovou infuzí, **je doporučeno během prvních 4,5 hodiny od rozvoje ischemického iktu**, i když léčba mezi 3 a 4,5 hod. není v současnosti zahrnuta v evropských informacích o přípravku.

Užití multimodálních zobrazovacích kritérií může být užitečné pro selekci pacientů k trombolýze, ale není doporučeno v rutinní klinické praxi.

Doporučuje se snížit TK před trombolýzou, pokud dosahuje hodnot 185/110 mm Hg nebo vyšších.

Intravenózní podání rt-PA je možné i u pacientů s epileptickými záchvaty na začátku iktu, pokud má neurologický deficit vztah k akutní mozkové ischemii.

rt-PA může být podán intravenózně také u vybraných pacientů mladších než 18 let a starších nad 80 let, i když toto použití je mimo současné evropské souhrny údajů o přípravku

U akutní okluze arteria cerebri media (ACM) do 6 hodin od vzniku příhody je možné doporučit podání rt-PA intraarteriálně.

Intraarteriální trombolýza je doporučena u vybraných pacientů s akutní okluzí bazilární artérie. Akceptovanou alternativou i po 3 hodinách od rozvoje příznaků je u bazilární okluze i intravenózní podání trombolytika.

Kyselinu acetylsalicylovou (ASA) se doporučuje podat během 48 hodin po ischemickém iktu.

Doporučuje se, aby v případě plánování nebo podání trombolytické léčby nebyla zahájena terapie ASA nebo jinými antiagregancii v průběhu prvních 24 hodin.

Použití jiných antiagregancii (samostatně nebo v kombinaci) se u akutního ischemického iktu nedoporučuje.

Podání inhibitorů glykoproteinu-IIb-IIIa se nedoporučuje.

Časné podání nefrakcionovaného heparinu, nízkomolekulárního heparinu nebo heparinoidů v léčbě pacientů s akutním ischemickým iktem se nedoporučuje.

V současné době se nedoporučuje užívat v léčbě pacientů s ischemickým iktem neuroprotektiva.

Vedle hlavní intravenózní (i.v.) celotělové metody je nyní možné aplikovat trombolitikum intraarteriálně (i.a.), případně využít metod mechanické rekanalizace. Mimo aktuálně probíhající randomizované studie zkoumající efektivitu kombinované (i.v. a i.a.) trombolýzy pokračuje vývoj nových trombolitik a rekanalizačních mechanických technik (např. MERCI katetr) včetně potenciace trombolýzy ultrazvukem. Nezbytnou součástí léčby akutní fáze je léčba na specializované jednotce intenzivní péče. V současné době lze podat trombolitikum (rt-PA) také intrarteriálně (i.a.) do 6 hodin od vzniku příznaků

SOUČASNÉ MOŽNOSTI LÉČBY AKUTNÍ FÁZE ISCHEMICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY

u akutní okluze a.cerebri media (ACM), nebo u vybraných pacientů s akutní okluzí bazilární tepny, u kterých je také možné podat i.v. trombolýzu i po doposud doporučeném farmakologickém okně^{6/}.

Testují se také další trombololytika, nadějná byla desmotepláza podávaná mezi 3 až 9 hodinami od vzniku iCMP. Původní pozitivní hodnocení nebyla ve studii DIAS (Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke) fáze III potvrzena, ale tato látka se bude opět hodnotit v další studii^{6/}. Zkouší se tenektepláza, mikroplassmin, lanotepláza, montepláza, pamitepláza, retelasum aj.^{5/}.

Nyní je možné samostatně využít nebo doplnit farmakologickou trombolýzu také mechanickou rekanalizací - od mechanického rozrušení uzávěru, aspirační trombektomie, použití mikrolasa aj., případně sonotrombolýzou (potenciace trombolýzy ultrasonografickými vibracemi) prováděnou samostatně nebo k potenciaci účinku rt-PA^{5,14/}. Schválenou indikací je také MERCI katetr, kterým se mechanicky odstraňuje trombus z intrakraniální tepny do 8 hodin od začátku příznaků iktu. Rekanalizace je dosaženo až u 48 % nemocných^{5,6/}.

Jaký je postup při převozu nemocného s CMP do nemocnice?

Vedle nezbytného předpokladu úspěšnosti léčby, která je určena časovým faktorem, tzv. farmakologickým oknem, je dalším předpokladem úspěšné léčby neodkladné přijetí nemocného na specializovanou jednotku intenzivní péče (iktovou jednotku - IJ), kde je možné provádět výše uvedené rekanalizační metody a rovněž monitorovat zdravotní stav nemocného, a tak včas podchytit všechny možné komplikace. Tato praxe průkazně zlepšuje výsledný funkční stav a snižuje mortalitu^{6,15/}. V tab. 2 jsou přehledně uvedena všechna hlavní doporučení pro prevenci a léčbu možných komplikací v akutní fázi cévní mozkové příhody.

Tab. 2. Doporučení pro prevenci a léčbu možných komplikací CMP podle^{6/}

U pacientů s přetrvávajícím významným neurologickým deficitem se doporučuje intermitentně monitorovat neurologický stav, pulz, krevní tlak, tělesnou teplotu a saturaci kyslíkem po dobu 72 hodin.

V případě poklesu saturace O₂ pod 95 % se doporučuje podání kyslíku.

U pacientů s těžkým iktem nebo s polykacími problémy se doporučuje pravidelné monitorování bilance tekutin a elektrolytů.

K náhradě tekutin v průběhu prvních 24 hodin od iktu je doporučen fyziologický roztok (0,9% NaCl).

Po akutním iktu je nevhodné rutinní snižování krevního tlaku (TK).

U pacientů s extrémně vysokým TK (> 220/120 mm Hg), který je zjištěn opakovaným měřením nebo u pacientů s těžkým srdečním selháním, disekcí aorty nebo hypertenzní encefalopatií, se doporučuje opatrné snižování TK.

Nevhodné je snížit TK náhle.

Nízký TK vzniklý sekundárně hypovolémií nebo v souvislosti se zhoršením neurologického stavu u akutního iktu má být léčen objemovými expandéry.

Doporučuje se monitorování glykémie.

Pokud je hodnota glykémie > 10 mmol/l, doporučuje se její korekce titrací inzulinu.

Pokud se vyskytne hypoglykémie < 2,8 mmol/l doporučuje se korekce glykémie intravenózní glukózou (dextrózou) nebo infuzí 10 - 20% glukózy.

Pokud se vyskytne horečka (teplota > 37,5 °C), je potřebné okamžitě pátrat po infekci.

Horečka (teplota > 37,5 °C) se doporučuje léčit paracetamolem a fyzikálním chlazením.

Antibiotická profylaxe se u imunokompetentních nemocných nedoporučuje.

Závažnou komplikací klinického stavu po mozkovém infarktu v povodí střední mozkové tepny (ACM), která významně ovlivňuje mortalitu a výsledný klinický stav, je rozvoj maligního edému mozku v tomto povodí. Na základě analýz tří hlavních studií se nově doporučuje u nemocných do 60 let věku během 48 hodin od rozvoje symptomů iktu s odpovídajícím grafickým obrazem na zobrazovacích metodách mozku dekompresní kraniotomie^{6,16/}.

Samostatnou kapitolou léčby CMP je pro výsledný funkční stav nemocného s CMP, jeho samoobslužnost a kvalitu života nezbytná časná rehabilitace - fyzioterapie, ergoterapie a logopedie. Tato multidisciplinární rehabilitace se musí zahájit co nejdříve, již na iktové jednotce. Brzký přechod z iktové jednotky je možný u klinicky stabilních pacientů s lehkým nebo středním deficitem a tehdy, pokud je možné zajistit v místě rehabilitaci multidisciplinárním týmem se zkušenostmi s iktu. Doporučuje se pokračovat v rehabilitaci po propuštění do ambulatní péče až do konce prvního roku od vzniku iktu^{6/}.

Přestože je již dostupná specifická léčba mozkového infarktu – trombolýza nebo jiné rekanalizační metody, a stále se zlepšuje primární a sekundární prevence CMP, stále velké procento takto nemocných přichází do nemocnice pozdě. Proto jsou CMP velmi častou příčinou úmrtí, nebo nemocní zůstávají v různé míře postižení. Po prodělané CMP nemocný často trpí také psychickým dyskomfortem, zejména depresí, může se u něj rozvinout vaskulární demence nebo spasticita postižených končetin, je vnímavější k infekcím, zejména močových cest apod.^{5/}. Rovněž i tyto následné stavy sekundárně dále negativně ovlivňují kvalitu života.

Tranzitorní ischemická ataka je jen specifickou formou ischemického mozkového infarktu. Má stejnou patofyziologii a stejné diagnostické algoritmy a sekundárně preventivní principy jako u mozkového infarktu. Riziko mozkového infarktu po TIA je vysoké, v prvních 7 dnech 10%, ve 30 dnech 15%^{2/}, kdy je riziko nejvyšší^{17/}. Na druhé straně studie EXPRESS (Early use of eXisting PREventive Strategies for Stroke)^{18/}, která probíhala dvoufázově (1. fáze od dubna 2002 do září 2004 a 2. fáze od října 2004 do konce března 2007), prokázala, že zahájení farmakologické sekundární prevence v prvních 24 hodinách po vzniku příznaků TIA snižuje riziko rekurentní nebo invalidizující CMP o neuvěřitelných 80 %. Tato studie přesvědčivě prokázala, že včasné zahájení sekundární prevence po TIA snižuje nejen riziko fatálních i nefatálních CMP, ale i míru postižení (během 6ti měsíčního sledování o více než 2 body modifikovaného Rankinova skóre - mRS) nebo smrti. Snižuje také počet nových hospitalizací, zkracuje délku pobytu v nemocnici, a tím významně snižuje vynaložené náklady.

Závěr

Více než 15 let je schválena možnost farmakologicky obnovit průtok uzavřené mozkové tepny, která je hlavní příčinou mozkového infarktu/TIA. Vedle hlavní intravenózní (celotělové) metody je možné aplikovat trombolitikum intraarteriálně (i.a.), nebo kombinací i.v. a i.a. aplikace trombolytika, případně zprůchodnit uzavřenou tepnu mechanicky nebo sonotrombolýzou. Vývoj nových trombolitik a rekanalizačních technik pokračuje. Předpokladem správné léčebné praxe léčby akutní fáze CMP je léčba na specializované jednotce intenzivní péče.

Riziko recidivy mozkového infarktu se udává 5-15 % za rok¹⁹/ a asi 30 % CMP hospitalizovaných za rok jsou recidivy iktu²⁰. Proto součástí léčby akutní fáze ischemického iktu je včasné zahájení sekundární prevence podle příslušného subtypu⁵.

Literatura:

1. Kalita Z. Cévní mozkové příhody – epidemiologie, registr IKTA. X. cerebrovaskulární seminář, Kunětická Hora 23.9.2011. In: e-prednasky, www.cmp.cz.
2. Gorelick PB. Transient ischemic attack: new definition, importance of emergent diagnosis, and treatment guidelines. *J Med* 2009; 1: 5-12.
3. Věstník MZ ČR 2/2010: Péče o pacienty s cerebrovaskulárním onemocněním v České republice. www.mzcr.cz.
4. Věstník MZ ČR 8/2010 - Metodický pokyn- Cerebrovaskulární péče v České republice. www.mzcr.cz.
5. Kalita Z a kol. Akutní cévní mozkové příhody. Diagnostika, patofyziologie, management. Praha Maxdorf 2006, s. 623.
6. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457-507.
7. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-7.
8. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995; 274: 1017-25.
9. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet* 1998; 352: 1245-51.
10. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observation study. *Lancet* 2007; 369: 275-82.
11. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New Engl J Med* 2008; 359: 1317-1329.
12. Update Guidelines January 2009 New Elements. Available from: URL: pdf/ESO_Expanded_Thrombolysis_KSU.pdf.
13. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008; 372: 1303-9.
14. Alexandrov AV. Ultrasound identification and lysis of clots. *Stroke* 2004; 35(suppl I): 2722-5.
15. Sulter G, Elting JW, Landgedijk M, Marits NM, DeKeyser J. Admitting acute ischemic stroke patients to stroke care monitoring unit versus conventional stroke unit. *Stroke* 2003; 34: 101-4.
16. Vahedi K, Hofmeijer J, Jüttler E, Vicaute E, George B, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 215-22.
17. Heart Disease and Stroke Statistics-2007 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115: e69-e117.
18. Luengo-Fernandez R, Gray AM, Rothwell PM. Effect of urgent treatment for transient ischaemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet Neurology* 2009; 8: 235-43.
19. Lopez AD, Mathers C, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747-57.
20. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J. Heart disease and stroke statistics to 2006 update. A report from American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006; 113: e85-e151.

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: Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; PharmDr. M. Beneš, SÚKL; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; RNDr. J. Kramlová, lékárna VFN; MUDr. J. Lyrer, Sante; Doc. MUDr. Jitka Patočková, PhD., Ústav farmakologie 3.LF UK; 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 52 000 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).

