NIHIL NOCERE

FARMAKOTERAPEUTICKÉ INFORMACE

12

Měsíčník pro lékaře a farmaceuty

2006

Obsah

Konsensus používání antibiotik III – Chinolony 1

KONSENSUS POUŽÍVÁNÍ ANTIBIOTIK III
Chinolony

Vypracováno členy Subkomise pro antibiotickou politiku a Komise pro lékovou politiku a kategorizaci léčiv ČLS JEP

Úvod

Chinolonová chemoterapeutika se používají v léčbě močových infekcí od 60. let minulého století. V průběhu posledních 25 let jsou do klinického používání zaváděny jejich deriváty se systémovým účinkem, souhrnně nazývané fluorochinolony. Současné fluorochinolony lze charakterizovat jako baktericidní přípravky se širokým antimikrobním spektrem, vysokou biologickou dostupností perorálních forem, dlouhým biologickým poločasem a dobrou snášenlivostí. Pro dosud nevyjasněné působení na vyvíjející se pohybový aparát dětí, případně další nežádoucí účinky, platí pro všechny chinolony kontraindikace použití do 18 let věku, a také v období těhotenství a kojení.

Pro výhodné farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti a celkově nízký počet nežádoucích účinků u dospělých patří fluorochinolony k oblíbeným přípravkům, podávaným k léčbě infekcí nejrůznějšího druhu. Nárůst spotřeby fluorochinolonů v nemocničním prostředí i v komunitě byl následován rychlým vzestupem a šířením rezistence mikrobů. Chinolony patří k vůbec nejrizikovějším skupinám antimikrobních léčiv, protože rezistence k nim vzniká velmi rychle, u některých původců infekcí už v průběhu léčby, a je povětšinou zkřížená mezi všemi zástupci. Proto fluorochinolony ztrácejí své postavení účinného léku pro úvodní léčbu většiny infekcí.

V České republice se rezistence k ciprofloxacinu u invazivních kmenů *Escherichia coli* zvýšila v průběhu pěti let z 8 % v roce 2001 na 20 % v roce 2005 (data viz EARSS). Ještě rychlejší vzestup frekvence rezistence byl pozorován u druhů *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa*, kde po počáteční dobré účinnosti je v současné době k fluorochinolonům rezistentní třetina, respektive polovina invazivních kmenů. K fluorochinolonům jsou u nás rezistentní téměř všechny kmeny MRSA (meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*).

V nemocnicích, kde je zavedena nekompromisní restrikce zbytečných aplikací fluorochinolonů, je rezistence k této skupině léků, ale také výskyt MRSA nižší, než v nemocnicích, kde se fluorochinolony aplikují bez omezení. Další znehodnocení fluorochinolonů rezistencí lze odvrátit pouze zpřesněním jejich indikací. Proto Pracovní skupina pro antibiotickou politiku při Prezidiu České lékařské společnosti JEP (ČLS JEP) předkládá „Konsensus používání antibiotik III - Chinolony“, dokument zaměřený na racionální používání této skupiny antibiotik. Tento dokument byl připraven stejným způsobem jako dva předchozí (Konsensus používání antibiotik I - Penicilinová antibiotika, a Konsensus používání antibiotik II - Makrolidy) a oponován členy České lékařské společnosti JEP. Cílem je dosáhnout snížení epidemiologického rizika vzniku a vzestupu rezistence k fluorochinolonům.

Klasifikace

Chinolony mohou být řazeny do skupin (generací), obvykle podle spektra účinku a farmakologických vlastností. S výjimkou chinolonů 1. generace se všichni ostatní zástupci označují jako fluorochinolony podle připojení atomu fluoru k základní molekule. Většina přípravků je dostupná v perorální i parenterální aplikační formě.

1. generace zahrnuje dnes již většinou překonané přípravky pro léčbu infekcí močových cest vyvolaných *E. coli* a dalšími gramnegativními střevními tyčkami (kyselina nalidixová, kyselina oxolinová, kyselina pipemidová, cinoxacin a další).

2. generace má vyšší aktivitu na mikroby než 1. generace, širší antimikrobní spektrum a spolehlivou systémovou distribuci (výjimkou je ***norfloxacin).*** K hlavním zástupcům patří ***ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, pefloxacin*** a některé další v ČR neregistrované přípravky (např. enoxacin, fleroxacin, rufloxacin).

3. generace vykazuje rozšíření spektra na *Streptococcus pneumoniae* (a některé další grampozitivní koky), některé přípravky mají zlepšené farmakologické vlastnosti. Do této skupiny patří léky neregistrované v ČR (gatifloxacin, pazufloxacin, sparfloxacin, tosufloxacin).

4. generace se vyznačuje zesílenou aktivitou proti grampozitivním kokům (včetně *S. pneumoniae*), a některým anaerobům. Do této generace patří ***moxifloxacin*** a další přípravky, které však nejsou v ČR registrovány (gemifloxacin**,** trovafloxacin, sitafloxacin).

Zařazení přípravků do generací se podle různých pramenů může lišit. Moxifloxacin a další zástupci 3. a 4. generace jsou někdy pro svou aktivitu na pneumokoky označováni jako „respirační“ fluorochinolony.

Způsob účinku

Chinolony inhibují bakteriální DNA inaktivací topoizomeráz (DNA gyrázy a topoizomerázy IV).

Rezistence

Získaná rezistence k chinolonům je nejčastěji způsobena mutací genů řídících replikaci a segregaci chromozomální DNA, méně často aktivním efluxem chinolonů z bakteriální buňky. Druhy bakterií, jejichž divoké populace jsou inhibovány hodnotami MIC v blízkosti hraniční koncentrace pro daný chinolon (např. stafylokoky nebo nefermenující gramnegativní tyčky), se stanou rezistentní již v důsledku jedné mutace, zatímco vznik rezistence u druhů inhibovaných velmi nízkými koncentracemi (např. *E. coli,* nebo salmonely) vyžaduje mutace další.

Subinhibiční koncentrace fluorochinolonů, které jsou vytvářeny v důsledku podání nízkých dávek nebo nedostatečné

systémové distribuce některých starších přípravků, selektují rezistentní buňky z původně citlivé populace bakterií. Tento jev akceleruje dlouhodobé, případně opakované podávání fluorochinolonů (např. u pacientů s chronickými infekcemi, jako jsou cystická fibróza, infekce kloubních implantátů, osteomyelitida apod). Svůj podíl na nízkých koncentracích může mít také jejich omezená penetrace do infikovaných tkání v důsledku snížené vaskularity, přítomnosti abscesů, nebo cizorodého materiálu. Bylo prokázáno, že fluorochinolony v nízkých koncentracích akcelerují adhezi kmenů MRSA k povrchům obsahujícím fibronektin, jako jsou na příklad lidská tkáň nebo zavedené pomůcky a jsou tudíž významným faktorem pro kolonizaci a infekci pacientů těmito kmeny.

Fluorochinolony jsou léky rezervní, indikované jen v situacích, kde jsou jiná antibiotika *in vitro* neúčinná nebo nevhodná pro léčbu z důvodu toxicity či nežádoucích účinků.

Lékové interakce chinolonů
Antacida, soli železa a zinku snižují plazmatické koncentrace všech chinolonů (snad s výjimkou 1. generace). Proto se doporučuje podávat tyto látky s odstupem nejméně 2 hodin.
Některé chinolony potencují prodloužení QT intervalu na EKG způsobené jinými léky, mezi něž patří antiarytmika Ia a III třídy, cisaprid, terfenadin, erythromycin, některé fenothiaziny (zejména thioridazin) a tricyklická antidepresiva. Hrozí pak vznik obávané arytmie „torsade de pointes“, která může pacienta usmrtit. Z dostupných chinolonů je v tomto směru nejvíce nebezpečný moxifloxacin.

n o r f l o x a c i n

Spektrum účinku
Gramnegativní střevní tyčky (s výjimkou *Serratia* spp. a *Providencia* spp., které jsou obvykle rezistentní). Účinnost na grampozitivní bakterie a nefermentující tyčky (*Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. a další) je slabá nebo žádná. Chlamydie, mykoplasmy, mykobakterie a anaeroby jsou rezistentní.

Indikace
Pro nízkou biologickou dostupnost (50-70 %) a nedostatečné hladiny v séru není indikován pro léčbu systémových infekcí.
Indikace volby: Není lékem volby.
Indikace alternativní: Alternativa ko-trimoxazolu u nekomplikovaných infekcí močových cest.

Dlouhodobá profylaxe močových infekcí redukovanými dávkami norfoxacinu je vysoce riziková pro vznik rezistence, neboť bakteriální populace jsou vystaveny selektivnímu účinku subinhibičních koncentrací.

Dávkování
Obvyklá dávka: 400 mg každých 12 hodin.
Způsob podání: Perorálně.
Interval: 12 hodin.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby:
- **Nekomplikované močové infekce:** 400 mg každých 12 hodin po dobu 7 - 10 dnů.
- **Nekomplikovaná cystitida u žen**: 400 mg každých 12 hodin po dobu 3 dnů.

Lékové interakce
Koncentraci norfloxacinu obecně snižují antacida, síran železnatý, síran zinečnatý, famotidin a sukralfát.
Norfloxacin zvyšuje plazmatické koncentrace kofeinu a v některých případech i cyklosporinu. V ojedinělých případech může zvýšit účinnost warfarinu.

c i p r o f l o x a c i n

Spektrum účinku
Gramnegativní bakterie (střevní tyčky včetně *Campylobacter* spp., *Acinetobacter spp, Aeromonas spp., Yersinia enterocolitica, Pasteurella multocida, Vibrio spp., Legionella pneumophila, Haemophilus* spp., *Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoae, Moraxella catarrhalis* a další*)*. Vyšší MIC, avšak dostatečnou klinickou účinnost jeví proti *Staphylococcus aureus,* koaguláza negativním stafylokokům, *Bacillus anthracis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium fortuitum* a *Mycobacterium kansasii.* Ve srovnání s jinými fluorochinolony má nejvyšší aktivitu proti *Pseudomonas aeruginosa.* Terapeuticky nejistá, případně žádná, je účinnost na *Corynebacterium* spp., streptokoky včetně pneumokoků, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* a další gramnegativní nefermentující tyčky. Enterokoky, ureaplasmy a anaeroby jsou přirozeně rezistentní v nízkém stupni. MRSA, enterokoky rezistentní k vankomycinu a multirezistentní nemocniční gramnegativní tyčky jsou obvykle k ciprofoxacinu zcela rezistentní.

Indikace volby:
Infekce močových cest způsobené *Pseudomonas aeruginosa.*
Maligní otitis externa a recidivující otitis media vyvolaná *Pseudomonas aeruginosa.*
Diabetická noha s etiologickým podílem *Pseudomonas aeruginosa.*
Průjmy cestovatelů.
* Cholera, břišní tyfus, těžké formy enterokolitid salmonelové a shigelové etiologie.
** Extraintestinální salmonelové infekce (v kombinaci s širokospektrými cefalosporiny).
- * Jako lék volby lze použít ciprofloxacin, ofloxacin nebo pefloxacin.
- ** Jako lék volby lze použít pouze ciprofloxacin nebo ofloxacin.

Indikace alternativní (*při přecitlivělosti nebo rezistenci k lékům volby):*
Alternativa ko-trimoxazolu u infekcí močových cest, prostatitidy a epididimitidy.
Alternativa aminoglykosidu u ventilátorové pneumonie způsobené *Pseudomonas aeruginosa* (v kombinaci s dalším protipseudomonádovým antibiotikem).
Alternativa aminoglykosidu u závažných gramnegativních infekcí (pneumonie, septikémie apod.), většinou v kombinaci s beta-laktamovým antibiotikem.
Alternativa aminoglykosidu u nitrobřišní infekce (v kombinaci s metronidazolem nebo klindamycinem).
Alternativa doxycyklinu u extraintestinální yersiniové infekce.
Alternativa erythromycinu u kampylobakterové enterokolitidy s rizikem vzniku rezistence v průběhu léčby a možným klinickým selháním.
Alternativa erythromycinu u legionelózy se systémovými projevy (v kombinaci s rifampicinem), nebo alternativa rifampicinu (v kombinaci s erythromycinem).

Alternativa ceftriaxonu u jednorázové léčby nekomplikované gonokokové uretritidy, cervicitidy a proktitidy.
Alternativa specifické terapie u tuberkulózy nebo mykobakteriózy vyvolané multirezistentními kmeny (v kombinaci s dalšími antituberkulotiky).
Alternativa penicilinu v léčbě a postexpoziční profylaxi antraxu.
Alternativa penicilinů a cefalosporinů v jednorázové chirurgické profylaxi při transuretrální prostatektomii a dále břišní, zejména hepatobiliární chirurgii (v kombinaci s metronidazolem).

Indikace v dětském věku
Respirační infekce u pacientů s cystickou fibrózou.
U ostatních výše uvedených infekcí jen neexistuje-li jiná alternativa pro děti do 18 let věku.

Dávkování
Obvyklá dávka: Perorálně 500 – 750 mg každých 12 - 24 hodin, nitrožilně 200 - 600 mg každých 12 hodin v infuzi trvající nejméně 60 minut.
Děti jen zcela výjimečně a v přísně vymezených indikacích: perorálně 20 – 30 mg/kg/den (maximální denní dávka 1500 mg), nitrožilně 10-15 mg/kg/den, u cystické fibrózy 30 mg/kg/den (maximální denní dávka 800 mg, respektive 1200 mg).
Způsob podání: Intravenózně nebo perorálně. Vysoká biologická dostupnost (až 80 %) umožňuje výlučnou perorální aplikaci. Nitrožilní podání má oprávnění pouze při poruše vstřebávání z GIT nebo u pacienta v bezvědomí.
Interval: 12 hodin.
Délka podání: Po dobu 5 – 7 dnů, není-li uvedeno jinak.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby
Většina infekcí u nichž léčba ciprofloxacinem přichází v úvahu se léčí obvyklou perorální aplikací ciprofloxacinu v dávkách 500 - 750 mg každých 12 hodin po dobu 5 – 7 dnů**.**
Výjimkou jsou tyto infekce:

- **Nekomplikované infekce močových cest:** 250 - 500 mg každých 12 hodin po dobu 3 dnů.
- **Průjmy cestovatelů:** 500 mg každých 12 hodin po dobu 3 dnů.
- **Těžké formy salmonelových, shigelových nebo kampylobakterových enterokolitid:** 500 mg každých 12 hodin po dobu 3 – 5 dnů.
- **Akutní pyelonefritida, epididymitida, prostatitida, extraintestinální salmonelové infekce**: 500 – 750 mg každých 12 hodin po dobu 10 – 14 dnů.
- **Břišní tyfus:** 500 – 750 mg každých 12 hodin po dobu 14 dnů.
- **Nemocniční pneumonie, infekce u cystické fibrózy**: 500 – 750 mg každých 12 hodin po dobu 14 a více dnů.
- **Chronická epididymitida a prostatitida**: 500 mg každých 12 hodin po dobu 4 – 6 týdnů.
- **Nekomplikovaná gonokoková uretritida, cervicitida a proktitida**: 500 mg jednorázově.
- **Profylaxe a léčba antraxu**: 500 mg každých 12 hodin po 60 dnů.
- **Chirurgická profylaxe**: 400 mg jednorázově 30 minut před incizí.

Lékové interakce
Plazmatické koncentrace ciprofloxacinu snižují antacida, síran železnatý, síran zinečnatý, famotidin, sukralfát a sevelamer.
Ciprofloxacin zvyšuje plazmatické koncentrace warfarinu, methotrexátu, klozapinu, kofeinu, teofylinu a aminofylinu.
Vzácně dochází k prodloužení QT intervalu.
Ciprofloxacin může snížit plazmatické koncentrace fenytoinu.
Při kombinaci ciprofloxacinu s glybenklamidem může dojít k protrahované hypoglykémii, při kombinaci s cyklosporinem se vyskytlo zvýšené riziko rejekce transplantátu ledvin, farmakokinetické parametry cyklosporinu však nebyly ciprofloxacinem ovlivněny.
Dávkování při snížené funkci ledvin
Při clearance endogenního kreatininu (CrCl) 30 – 50 ml/min 250 – 500 mg každých 12 hodin. Při CrCl 5-29 ml/min je třeba prodloužit aplikační interval na 18 hodin při dávce 250 – 500 mg.
U hemodialýzy nebo peritoneální dialýzy 250 – 500 mg každých 24 hodin po dialýze.

o f l o x a c i n

Spektrum účinku
Podobné jako u ciprofloxacinu. Rozdíly mezi aktivitou ofloxacinu a ciprofloxacinu spočívají v nižší aktivitě ofloxacinu proti *Pseudomonas aeruginosa* a některým dalším gramnegativním nefermentujícím tyčkám (např. *Acinetobacter* spp.), vyšší aktivitě ofloxacinu proti ureaplasmatům a v nedostatku důkazů o tom, že ofloxacin je vhodný k profylaxi meningokokové infekce.

Indikace volby:
* Cholera, břišní tyfus, těžké formy enterokolitid salmonelové a shigelové etiologie.
** Extraintestinální salmonelové infekce (v kombinaci s širokospektrými cefalosporiny).

- * Jako lék volby lze použít ciprofloxacin, ofloxacin nebo pefloxacin.
- ** Jako lék volby lze použít pouze ciprofloxacin nebo ofloxacin.

Indikace alternativní (*při přecitlivělosti nebo rezistenci k lékům volby):*
Alternativa doxycyklinu u negonokokové uretritidy nebo infekce v pánevní oblasti (v kombinaci s metronidazolem), kdy nelze vyloučit ureaplasmovou etiologii.
Alternativní použití u ostatních infekcí je stejné jako u ciprofloxacinu. Výjimkou, kde se podává výlučně ciprofloxacin, jsou infekce způsobené *Pseudomonas aeruginosa,* včetně infekcí s nejasnou etiologií, kde nelze *Pseudomonas aeruginosa* vyloučit (ventilátorová pneumonie, febrilní neutropenie), a dále profylaxe meningokokové meningitidy.
Alternativa erythromycinu u kampylobakterové enterokolitidy s rizikem vzniku rezistence v průběhu léčby a možným klinickým selháním.

Dávkování
Obvyklá dávka: 200 - 400 mg každých 12 hodin, nitrožilně 200 - 400 mg každých 12 - 24 hodin.
Způsob podání: Intravenózně nebo perorálně. Vysoká biologická dostupnost (až 95 %) umožňuje výlučnou perorální aplikaci. Nitrožilní podání má oprávnění pouze při poruše vstřebávání z GIT, nebo u pacienta v bezvědomí.
Interval: 12 – 24 hodin.
Délka podání: Po dobu 5 – 7 dnů, není-li uvedeno jinak.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby
Většina infekcí, u nichž léčba ofloxacinem přichází v úvahu se léčí obvyklou perorální aplikací v dávkách 200 - 400 mg každých 12 hodin po dobu 5 – 7 dnů. Výjimkou jsou tyto infekce:

- **Negonokoková uretritida nebo smíšená gonokoková a negonokoková infekce uretry a čípku:** 300 mg každých 12 hodin po dobu 7 dnů.
- **Infekce pánve** (v kombinaci s metronidazolem): 400 mg každých 12 hodin po dobu 14 dnů.
- **Těžké formy salmonelových, shigelových nebo kampylobakterových enterokolitid**: 400 mg každých 12 hodin po dobu 3 – 5 dnů.
- **Akutní pyelonefritida, epididimitida, prostatitida, extraintestinální salmonelové infekce:** 200 – 400 mg každých 12 hodin po dobu 10 – 14 dnů.
- **Břišní tyfus:** 400 mg každých 12 hodin po dobu 14 dnů.
- **Nekomplikované infekce močových cest:** 200 mg každých 12 hodin po dobu 3 dnů.
- **Chronická epididimitida a prostatitida**: 300 mg každých 12 hodin po dobu 4 – 6 týdnů.
- **Nekomplikovaná gonokoková uretritida, cervicitida a proktitida**: 400 mg jednorázově.

Lékové interakce
Koncentraci ofloxacinu snižují antacida, síran železnatý, síran zinečnatý a sukralfát.
Ofloxacin zvyšuje plazmatické koncentrace warfarinu.
Vzácně dochází k prodloužení QT intervalu. Výrobce udává, že u diabetiků léčených antidiabetiky je třeba monitorovat kompenzaci diabetu, neboť může dojít k hypoglykémii nebo k hyperglykémii.
Dávkování při snížené funkci ledvin
Při clearance endogenního kreatininu (CrCl) 20- 30 ml/min prodloužení aplikačního intervalu na 24 hodin.
Při CrCl < 20 ml/min je aplikační interval 24 hodin a dávka se snižuje na polovinu.
Dávkování při jaterním selhání
U těžkých forem (cirhóza) je maximální dávka snížena na 400 mg jednou denně.

p e f l o x a c i n

Spektrum účinku
Podobné jako norfloxacin (zahrnuje gramnegativní střevní tyčky s výjimkou *Serratia* spp. a *Providenci*a spp.), navíc rozšířené vzhledem k předpokládaným dostatečným sérovým hladinám na *Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis, Haemophilus spp., Neisseria gonorrhoeae, Vibrio spp.*

Indikace volby:
* Cholera, břišní tyfus, těžké formy enterokolitid salmonelové a shigelové etiologie.
* Jako lék volby lze použít ciprofloxacin, ofloxacin nebo pefloxacin.

Indikace alternativní (*při přecitlivělosti nebo rezistenci k lékům volby):*
Alternativa beta–laktamů pro infekce žlučových cest (v kombinaci s metronidazolem).
Alternativa erythromycinu u kampylobakterové enterokolitidy s rizikem vzniku rezistence v průběhu léčby a možným klinickým selháním.

Dávkování
Obvyklá dávka: Perorálně 400 mg každých 24 hodin, nitrožilně 400 mg každých 24 hodin.
Způsob podání: Intravenózně nebo perorálně. Vysoká biologická dostupnost (>90 %) umožňuje výlučnou perorální aplikaci. Nitrožilní podání má oprávnění pouze při poruše vstřebávání z GIT, nebo u pacienta v bezvědomí.
Interval: 24 hodin.
Délka podání: Po dobu 5 – 7 dnů, není-li uvedeno jinak.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby
- **Těžké formy salmonelových, shigelových a kampylobakterových enterokolitid:** 400 mg každých 24 hodin po dobu 3 – 5 dnů.
- **Břišní tyfus:** 400 mg každých 24 hodin po dobu 14 dnů.

Lékové interakce
Antacida, síran železnatý, síran zinečnatý, sukralfát a rifampicin snižují koncentraci pefloxacinu.
Pefloxacin zvyšuje plazmatické koncentrace kofeinu a teofylinu.
Dávkování při snížené funkci ledvin
Dávku ani aplikační interval není třeba upravovat.
Dávkování při jaterním selhání
U těžkých forem (cirhóza) je třeba denní dávku snížit na polovinu (8 mg/kg/den).

Dokončení v příštím čísle FI.

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 s podporou Nadace prof. Skarnitzla a distribuovány jako příloha Věstníku SÚKL a časopisu ČLK zdarma nebo na objednávku za uhrazení poštovného (100,- Kč).
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: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FNKV; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; MUDr. J. Haber, CSc., VFN; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; MUDr. M. Šmíd, CSc., SÚKL; Doc. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; MUDr. J. Zicha, DTC, Praha 4; 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. 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).

ISSN 1211 - 0647
MK ČR E 7101