

### Obsah

Očkování proti TBC u dětí – dokončení..... 1	novorozenců proti TBC..... 2
Zrušení povinného plošného očkování	Farmakoterapie plicní arteriální hypertenze – 1. část..... 2

## OČKOVÁNÍ PROTI TBC U DĚTÍ

*Dokončení z č. 11/2010*

### Revakcinace

Účinek BCG vakcinace trvá 10-12 let, v prepubertě a pubertě ochrana již není. V tomto věku se vyskytují závažné postprimární nakažlivé formy TBC, proto se revakcinace před lety přesunula z věku 14 na 11 let. Dnes má v tomto věku 80 % dětí negativní tuberkulinovou reakci a provádí se u nich revakcinace. U revakcinovaných je incidence TBC mezi 11. a 19. rokem velmi nízká a významně stoupá po 20. roce. V posledních letech 80 až 90 % těch, kteří v tomto věku onemocní TBC, nebylo revakcinováno<sup>10</sup>. To vše svědčí o tom, že revakcinace stále svůj význam má. Vyhláškou č. 65/2009 byla sice povinná revakcinace v 11 letech zrušena, ale na přání rodičů je možno ji provádět i nadále a je hrazena ze zdravotního pojištění.

### Závěr

BCG vakcína má mimořádné postavení mezi očkovacími látkami. Dle odhadu WHO bylo v roce 1992 dosaženo ve světě 85% proočkovanosti dětí do věku 1 roku<sup>13</sup>. Vakcína však nechrání před onemocněním tuberkulózu ve všech případech. Její hlavní předností je, že významnou měrou zabránil vzniku diseminovaných forem tuberkulózy (akutní miliární TBC, TBC meningoencefalitida) a podílil se tak na snížení mortality na TBC. Vedle toho má významnou schopnost ochrany před onemocněním netuberkulózními mykobakteriemi a leprou<sup>8,13</sup>. Aktivní imunizace BCG vakcínou vedle toho prokazatelně mobilizuje imunitní odpověď na jiné vakcíny. Dle názoru imunologů je výsledkem BCG vakcinace modulace imunologické reaktivity jedince i celé populace<sup>4</sup>. Nepříznivou vlastností BCG vakcinace jsou nežádoucí komplikace, které se zvýšenou měrou vyskytují v několika posledních letech. Na jejich vzestupu se podílejí hlavně dva faktory: technické problémy s dodržením správné aplikace a dávky 0,05 ml koncentrované BCG vakcíny na porodnicích, které jsou příčinou tzv. prvotních komplikací, a interference dalšího očkování s imunitním systémem, které vede k reaktivaci již zhojené reakce po BCG vakcinaci a tím k tzv. druhotným komplikacím.

Snížení počtu BCG komplikací lze dosáhnout změnou očkovacího kalendáře s přesunem primovakcinace do druhé poloviny prvního roku života, jak ji doporučuje již od roku 2002 výbor České pneumologicko-ftizeologické společnosti, protože má řadu výhod<sup>8,9</sup>:

- Vymizí problém s dodržením správné techniky očkování v porodnicích.
- Vymizí riziko očkování dětí s vrozeným defektem imunity.
- Vymizí kostní komplikace, které vznikají jen po očkování novorozenců.
- Vymizí druhotné komplikace po dalším očkování a nedojde k narušení očkovacího kalendáře jejich protražovaným hojením.
- Primovakcinaci zajistí kalmetizační oddělení, kde pracují kalmetizační sestry s dostatečnou erudicí, které jsou na případnou změnu připraveny a již dnes řádně zajišťují primovak-

cinaci dětí, jejichž rodiče ji odmítli v porodnici a dále mezi 7.-12. měsícem věku u dětí, které jsou očkovány po porodu proti hepatitidě B.

- Po porodu by se očkovaly jen děti se zvýšeným rizikem onemocnění TBC.

Výsledkem posunutí primovakcinace by byl významný pokles komplikací po BCG vakcinaci, jak je tomu již 16 let u dětí očkováných po porodu proti hepatitidě B, které jsou primovakcinovány proti TBC až ve druhém pololetí prvního roku života<sup>11</sup>.

Omezení BCG vakcinace novorozenců jen na rizikové skupiny nebo dokonce její zrušení, jak se také navrhuje, je v současné době riskantní, zvláště s ohledem na otevření se schengenskému prostoru a na hrozbu šířících se multirezistentních a extrémně rezistentních kmenů TBC. V neposlední řadě je nutno pomýšlet na riziko obnoveného výskytu aviární mykobakterií, které se díky současné plošné vakcinaci podařilo zažehnat.

Na základě výše uvedených skutečností je navrhována následující **úprava očkovacího kalendáře<sup>9</sup>: aplikaci 1. dávky hexavalentní vakcíny posunout zpět do věku 9 týdnů, kdy by bylo možno podat na přání rodičů současně i očkování proti pneumokokové případně rotavirové infekci. Druhou a třetí dávku očkování podat v intervalu 1 měsíce jak je tomu dosud. BCG primovakcinaci posunout do druhé poloviny prvního roku života. Po porodu by se očkovaly jen děti se zvýšeným rizikem TBC nákazy, u nichž by zůstalo dosavadní schéma očkování. Systém očkování dětí HBsAg pozitivních matek by zůstal zachován.**

Pro skutečnost, že se ve světě počítá s pokračováním očkování proti TBC i v budoucnu, svědčí intenzivní příprava nové, neživé vakcíny proti TBC, která by lépe chránila a měla méně komplikací.

### Literatura

1. Galliová J, Šlosárek M. Základní charakteristika sovětského BCG kmene. BCG zprávy, 1980, 19: 6.
2. Galliová J, Vašíčková Z. Vedlejší reakce po BCG vakcinaci. Českoslov Pediat, 1981, 36, 3: 155-156.
3. Global Tuberculosis Programme and Global Programme on Vaccines. Weekly Epidemiol Record, 1995, 70, 32: 229-231.
4. Krejsek J, Kopecký O. Klinická imunologie. Nucleus, Hradec Králové, 2004, s. 509-526.
5. Křepela K. Tuberkulóza dětí a dorostu. Maxdorf-Jessenius, Praha, 1995.
6. Křepela K. Kostní komplikace po BCG vakcinaci. In: Netval M. a kol.: Mimoplicní tuberkulóza. Grada, 2004, s. 92-103.
7. Křepela K, Nykodýmová P. Kontraindikace tuberkulinového testu a BCG vakcinace. Stud Pneumol Phtiseol, 2004, 64, 2: 106-107.
8. Křepela K. Komplikace po BCG vakcinaci. Stud Pneumol Phtiseol, 2007, 67, 1: 26-30.
9. Křepela K, Mladá J. Problematika BCG vakcinace v České republice. Vakcinologie, 2008, 3: 90-100.

10. Nykodýmová P, Homolka J. Tuberkulóza a povinné očkování. *Medical Tribune*, 2007, III, 33, p. A8.
11. Prevence virové hepatitidy. Metodické opatření č. 7. *Věstník MZ ČR částka 12/2000*.
12. Romanus V, Fasth A, Tordai P et al. Adverse reactions in healthy and immunocompromised children under six years of age vaccinated with the Danish BCG vaccine, strain Copenhagen 1331: implications for the vaccination policy in Sweden. *Acta Paediatr*, 1993, 82: 1043-1052.
13. Tala E, Romanus V, Tala M. Bacille Calmette-Guérin vaccination in the 21st century. In: Wilson, R. *Tuberculosis. European Respiratory Monograph*, 1997, 4: 327-353.
14. Thon V. Nutnost posunu BCG vakcinace – poučení z komplikací a úmrtí dětí s vrozenými imunodeficiencemi. *Stud Pneumol Phthiseol*, 2010, 70, 1: 30-34.

## ZRUŠENÍ POVINNÉHO PLOŠNÉHO OČKOVÁNÍ NOVOROZENCŮ PROTI TBC

Dne 25.10.2010 začala platit vyhláška č. 299/2010 Sb., kterou se mění vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů. Vyhláškou bylo zrušeno povinné plošné očkování proti TBC v novorozeneckém věku. Očkování proti TBC zůstává povinné pouze u rizikových skupin dětí. Za rizikové jsou považovány děti z domácností, ve kterých některý člen trpí nebo trpěl aktivní tuberkulózou nebo dítě, které jinak přišlo do kontaktu s nemocným tuberkulózou. Dále jsou mezi rizikové zařazeny děti z domácností, ve kterých žije někdo, kdo pobýval nepřetržitě více než 3 měsíce ve státě s výskytem TBC vyšším než 40 případů na 100 000 obyvatel nebo se dítě v takovém státě narodilo. Zda jde o dítě z rizikové skupiny či nikoli rozhodne podle informací od zákonných zástupců lékař novorozeneckého oddělení nebo pediatr. Vyhláška také přesouvá zahájení povinného očkování hexavakcínou do započatého 9. týdne věku dítěte.

V očkovacím kalendáři tak vznikl ideální prostor pro podání první dávky BCG vakcíny v druhé polovině prvního roku života. Jak

je uvedeno v článku zabývajícím se problematikou očkování proti TBC (FI 11 a 12/2010), chrání toto očkování děti před vznikem diseminované formy onemocnění. Onemocnění u kalmetizovaného jedince probíhá pod méně závažným průběhem a projevy jsou přístupné léčbě. Vakcína také chrání před infekcemi netuberkulózními mykobakteriemi. Navíc v druhém půlroce prvního roku života jsou již diagnostikovány vrozené imunodeficiencie a neočkováním takových dětí se zabrání rozvoji diseminované BCG infekce, která představuje jednoznačně nejzávažnější nežádoucí účinek očkování.

ČR patří mezi země s výskytem TBC nižším než 40 případů onemocnění na 100 000 obyvatel. Vzhledem k otevření hranic, rozsáhlé migraci, šířícím se multirezistentním a extrémně rezistentním kmenům TBC je možné rodičům a dětským lékařům doporučit využít možnost podat nepovinné očkování proti tuberkulóze v druhé polovině prvního roku života po podání prvních tří dávek povinného očkování hexavakcínou.

## FARMAKOTERAPIE PLICNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE 1. ČÁST

### Úvod

**Plicní arteriální hypertenze (PAH)** je chronické, progresivní a potenciálně fatální onemocnění plicního oběhu vedoucí k selhání pravé komory srdeční, které je způsobeno řadou změn v cévní stěně a v mikrocirkulaci v oblasti plicních arteriol.

V modifikované **klinické klasifikaci** chronické plicní hypertenze představuje PAH první skupinu vzájemně se patofyziologicky a terapeuticky podobajících klinických stavů. Do dalších skupin patří plicní hypertenze při postižení venul a/nebo plicních kapilár, plicní hypertenze při srdečních onemocněních, plicní hypertenze při respiračních onemocněních, chronické tromboembolické plicní hypertenzi a plicní hypertenze z neznámých příčin nebo multifaktoriálního původu (tab. 1)<sup>1/</sup>. Do skupiny PAH je řazena především idiopatická a hereditární PAH a dále řada stavů asociovaných se známou vyvolávající příčinou (systémová onemocnění pojiva, jaterní onemocnění, vrozené zkratové srdeční vady, HIV infekce, abúzus některých anorektik).

Hemodynamicky je PAH definována jako prekapilární plicní hypertenze (střední tlak v plicnici  $\geq 25$  mm Hg, normální tlak v zaklínění).

PAH trpí na celém světě nepochybně několik milionů obyvatel. Většina případů však, zejména v méně ekonomicky rozvinutých zemích, uniká diagnóze. V Evropě, USA, Kanadě a Japonsku se výskyt PAH odhaduje celkem na několik set tisíc případů.

**Prognóza** neléčeného onemocnění je mimořádně závažná. Medián přežití se pohybuje kolem 2-3 let.

Moderní **farmakoterapie** představuje zcela zásadní změnu osudu nemocných s PAH. Do klinické praxe byl nejprve zaveden v polovině 90. let dvacátého století syntetický analog prostacyklinu – epoprostenol a posléze další analoga prostacyklinu, antagonisté receptorů pro endothelin a inhibitory fosfodiesterázy 5 (tab. 2)<sup>2/</sup>.

### Režimová opatření v léčbě PAH

Fyzická zátěž je u nemocných s PAH vhodná podle individuální tolerance, optimální je lehké aerobní cvičení (chůze). Při cestě letadlem je nezbytná inhalace kyslíku. Doporučováno je očkování proti chřipce. Těhotenství je u PAH kontraindikováno, nutná je účinná antikoncepce. Z hlediska rizika tromboembolismu je akceptovatelná hormonální antikoncepce při současné antikoagulační léčbě<sup>3/</sup>.

### Konvenční léčba

**Diuretika** zlepšují symptomy v souvislosti s městnáním při srdečním selhání. Vzhledem ke zhoršenému vstřebávání perorálních léků při kongesci trávicího traktu je při dekompenzaci většinou nutná léčba intravenózní.

Cílem **oxygenoterapie** je dosáhnout saturace tepenné krve kyslíkem nad 90 %. Indikace léčby kyslíkem u nemocných s Eisenmengerovým syndromem je otazná a obecně se nedoporučuje.

**Digitalis** není v současné době běžnou součástí farmakoterapie PAH.

Intravenózní **dopamin** nebo **dobutamin** může akutně zlepšit symptomy pravostranného srdečního selhání, vliv na prognózu onemocnění není znám.

Chronická **antikoagulační léčba** warfarinem je u PAH indikována, zejména pokud je střední tlak v plicnici vyšší než 30-35 mm Hg<sup>4/</sup>. Cílové INR se má pohybovat kolem 2, při pozitivitě antifosfolipidových protilátek kolem 3.

Léčba vysokými dávkami **blokátorů kalciových kanálů** (nifedipin, diltiazem, amlodipin) je indikována pouze v případě zachovalé vazoreaktivity (tab. 3). Pozitivní vazodilatační test pozorujeme u necelých 11 % nemocných s idiopatickou PAH a podstatně méně často u PAH asociované s ostatními stavy. Dlouhodobé odpovědi na vazodilatační léčbu blokátory kalciových kanálů, která je

Tabulka 1. Klinická klasifikace chronické plicní hypertenze

1. Plicní arteriální hypertenze
1.1. Idiopatická
1.2. Hereditární (při mutaci v genu pro BMPR2, ALK1, endoglin s nebo bez hereditární hemoragické hemangiopatie)
1.3. Indukovaná abúzem drog a toxických látek
1.4. Asociovaná – se systémovými onemocněními pojiva
– HIV infekcí
– portální hypertenzí
– vrozenými srdečními vadami
– schistosomiasou
– chronickými hemolýzami
1'. Plicní venookluzivní nemoc a/nebo plicní kapilární hemangiomatóza
2. Plicní hypertenze při postižení levého srdce
2.1. Systolická dysfunkce
2.2. Diastolická dysfunkce
2.3. Postižení chlopní
3. Plicní hypertenze při plicních onemocněních a/nebo při hypoxémii
3.1. Chronická obstrukční plicní nemoc
3.2. Intersticiální plicní procesy
3.3. Plicní onemocnění s kombinovanou ventilační poruchou
3.4. Obstrukční spánková apnoe
3.5. Chronická alveolární hypoventilace
3.6. Chronická výšková hypoxie
3.7. Vývojové abnormality
4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze
5. Plicní hypertenze z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním mechanismem vzniku
5.1. Hematologická onemocnění: myeloproliferativní onemocnění, splenektomie
5.2. Systémová onemocnění, sarkoidóza, histiocytóza X, lymfangioleiomyomatóza, neurofibromatóza, vaskulitidy
5.3. Metabolické choroby: glykogenózy, Gaucherova choroba, thyreopatie
5.4. Ostatní: nádorová obstrukce, fibrotizující mediastinitida, chronické renální selhání

Tabulka 2. Vývoj farmakoterapie PAH

1950–1980	Empirické užití vazodilatancií (tolazolin, acetylcholin, diazoxid, hydralazin, fentolamin, isoproterenol (isoprenalín), nitráty, verapamil, nifedipin, diltiazem)
1970–1980	Nekontrolované studie s dlouhodobým podáváním vazodilatancií
1980–dosud	Antikoagulační léčba Vysoké dávky blokátorů vápníkových kanálů
1990–dosud	Intravenózní léčba epoprostenolem
2000–dosud	Další analoga prostacyklinu, antagonisté receptorů pro endothelin, inhibitory fosfodiesterázy 5

charakteristická mj. zlepšením symptomů do stádia NYHA I a II, dosáhneme pouze asi u poloviny akutních respondérů<sup>5/</sup>. Při selhání léčby blokátory kalciových kanálů je nezbytná specifická farmakoterapie s účinky nejen vazodilatačními, ale také antiproliferačními a antiagregačními.

Tabulka 3. Dávkování blokátorů kalciových kanálů u PAH

Léčivá látka	Denní dávka
Nifedipin	30-360 mg
Diltiazem	120-900 mg
Nicardipin*	160-240 mg
Amlodipin	10-40 mg

\* V ČR není v současné době zaregistrován žádný léčivý přípravek s touto látkou (pozn. red.).

### Specifická vazodilatační léčba PAH

#### Prostanoidy

Prostaglandin I<sub>2</sub> (prostacyklin) je hlavní produkt metabolismu kyseliny arachidonové v cévním endothelu. Je potentní vazodilátor v plicní i systémové cirkulaci, dále se vyznačuje vlastnostmi protidestičkovými, antiproliferačními a pozitivně inotropními. U nemocných s PAH je syntéza prostacyklinu v plicních cévách významně snížena.

**Epoprostenol** je syntetický analog prostacyklinu. Vzhledem ke krátkému biologickému poločasu je nutno jej podávat formou dlouhodobé kontinuální infuze do centrálního žilního katétru. Roztok epoprostenolu je termolabilní, proto je nezbytné jej během aplikace chladit. Epoprostenol byl poprvé použit pro léčbu PAH v 80. letech 20. století. V několika randomizovaných studiích u nemocných s idiopatickou PAH a PAH asociovanou se systémovými onemocněními pojiva prokazatelně zlepšil symptomy, hemodynamiku, funkční zdatnost a prognózu nemocných (tab.

4)<sup>6,7,8</sup>. Obdobný účinek byl rovněž doložen v řadě observačních studií u nemocných s PAH asociovanou s vrozenými srdečními vadami, HIV infekcí a portální hypertenzí. Léčba je zahajována dávkou 2 ng/kg/min. V důsledku tachyfyaxe je nezbytné postupně zvyšování dávky léčiva. Za optimální dávku při dlouhodobé léčbě se považuje 25-40 ng/kg/min, kdy dochází u řady nemocných ke stabilizaci klinického stavu a kontinuální zvyšování dávek pak není nutné. Vedle vlastních nežádoucích účinků epoprostenolu (bolesti čelistí, flush, bolesti hlavy, nauzea, zvracení, průjem, hypotenze, tachykardie, bolesti na hrudi, trombocytopenie) jsou hlavním rizikem léčby lokální a systémové infekční komplikace v důsledku permanentního centrálního žilního katétru, a dále riziko poruchy infuzní pumpy. Intravenózní epoprostenol je lékem volby u nemocných v klinickém stádiu NYHA IV.

**Treprostinil** je analog prostacyklinu stabilní za pokojové teploty. To umožňuje jeho podání v podobě subkutánní infuze. Treprostinil u nemocných s PAH zlepšuje hemodynamiku, funkční zdatnost a prognózu (tab. 5)<sup>9,10</sup>. Účinek je však významně závislý na dávce, za minimální účinnou dávkou se považuje 10 ng/kg/min. Nejčastějším nežádoucím účinkem je lokální bolestivá reak-

ce v místě podkožní infuze. Vyskytuje se až u 85 % léčených. V případě intolerance lokálního podání lze treprostinil rovněž podávat alternativně intravenózně. Ve srovnání s epoprostenolem odpadá nutnost chlazení infuzní soustavy a zejména riziko plynoucí z náhlého přerušení infuze. Treprostinil je vzhledem ke své stabilitě vhodný také pro inhalační podání. K navození účinku postačují 4 inhalační aplikace denně. Další možnosti aplikace treprostinilu je podání per os, které je nyní studováno.

**Iloprost** je stabilní analog prostacyklinu s poločasem 20-30 minut schválený pro inhalační léčbu idiopatické PAH. Pro navození dostatečného efektu na plicní cirkulaci je zapotřebí minimálně 6-12 inhalací denně. Několikaměsíční léčba iloprostem vede ke zlepšení funkční zdatnosti, hemodynamiky a funkční třídy podle NYHA (tab. 5)<sup>11</sup>. Dlouhodobý efekt monoterapie zůstává otazný<sup>12</sup>. Iloprost se spíše jeví jako vhodný lék do kombinačních schémat.

**Beraprost** je perorální stabilní analog prostacyklinu s poločasem 35-40 minut. Účinek spočívající ve zlepšení vzdálenosti při testu šestiminutovou chůzí je doložen po 3 a 6 měsících léčby, při déletrvající monoterapii však již není přesvědčivý (tab. 5)<sup>13,14</sup>. Beraprost je pro léčbu PAH zaregistrován v Japonsku a Korei.

**Tabulka 4. Randomizované studie s epoprostenolem u PAH**

	Epoprostenol u idiopatické PAH <sup>6</sup> /	Epoprostenol u idiopatické PAH <sup>7</sup> /	Epoprostenol u PAH_při sklerodermii <sup>8</sup> /
Počet nemocných	23	81	111
Trvání (měsíce)	2	3	3
NYHA II (%)	9	0	5
NYHA III (%)	65	75	78
NYHA IV (%)	26	25	17
Test 6min. chůze	+45 m	+47 m	+ 94 m
Hemodynamika	zlepšena	zlepšena	zlepšena
Klinické příhody	sníženy	sníženy, zlepšené přežívání	nezměněny

**Tabulka 5. Randomizované studie s analogy prostacyklinu u PAH**

	Treprostinil s.c. <sup>9</sup> /	Beraprost p.o. (ALPHABET) <sup>13</sup> /	Beraprost p.o. (USA) <sup>14</sup> /	Iloprost inhal. (AIR) <sup>11</sup> /
Počet nemocných	469	130	116	203
Trvání (měsíce)	3	3	12	3
NYHA II (%)	11	49	53	0
NYHA III (%)	82	51	47	59
NYHA IV (%)	7	0	0	41
Test 6min. chůze	+16 m	+25 m	+31 m (po 6 měs.)	+36 m
Hemodynamika	zlepšena	nezměněna	nezměněna	zlepšena
Klinické příhody	sníženy	nezměněny	sníženy	sníženy

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](http://www.sukl.cz)).

ISSN 1211 – 0647  
MK ČR E 7101