

## Obsah

Lékové interakce v běžné klinické praxi – 2. část .....	1
Změna způsobu výdeje přípravků ESCAPELLE a POSTINOR-2 .....	4

## LÉKOVÉ INTERAKCE V BĚŽNÉ KLINICKÉ PRAXI – 2. část

### Interakce vybraných lékových skupin

#### *Interakce léčiv alimentárního traktu*

Antacida snižují vstřebávání tetracyklinů a chinolonů z GIT, proto je třeba tyto antimikrobiální léky podat s odstupem alespoň 4 hodin, aby jejich účinnost zůstala zachována, nebo je podat nejméně 1 hodinu před užitím antacid.

Antacida při současném podání zvyšují plazmatické koncentrace glibenklamidu, může dojít k hypoglykémii.

#### Aktivní (živočišné) uhlí

Aktivní uhlí v dávce 50 gramů je téměř univerzálním antidotem. Proto nepřekvapí, že dávka řádově desíti gramů p.o. výrazně snižuje vstřebávání jiných perorálně podávaných léků, a tedy i jejich účinnost. Toto bylo prokázáno u furosemidu, perorálních antidiabetik, digoxinu, verapamilu, antiepileptik, neuroleptik, antidepresiv a dalších léků. Z farmakokinetických studií na lidech vyplývá, že stačí posunout dávku druhého léku o 2 hodiny, aby jeho vstřebávání zůstalo zachováno. U některých léků se však nepodařilo prokázat, že by s aktivním uhlím klinicky významně interagovaly – doxycyklin, ciprofloxacín, perorální kontraceptiva. Proč některé léky interagují a jiné nikoliv není zcela jasné.

Antagonisté H<sub>2</sub> receptorů (např. ranitidin) i inhibitory protonové pumpy (IPP, např. omeprazol) výrazně snižují plazmatické koncentrace azolových antimykotik (např. ketokonazol, flukonazol, itrakonazol) podávaných perorálně. Ke vstřebávání uvedených antimykotik je totiž zapotřebí kyselého pH v žaludku, čemuž antagonisté H<sub>2</sub> receptorů i IPP zabraňují.

Loperamid je účinné antidiarhoikum, které se váže na opioidní receptory. Léky, které inhibují CYP3A4 a zároveň i glykoprotein P (např. ketokonazol, itrakonazol), tak zvyšují plazmatické koncentrace loperamidu a umožní jeho průnik do CNS tím, že inhibují glykoprotein P, který na hematoencefalické bariéře brání průniku imodia. Objeví se centrální opioidní příznaky, z nichž nejdůležitější je útlum dechového centra.

#### *Interakce warfarinu*

Warfarin je jediným antikoagulanciem ze skupiny antagonistů vitamínu K dostupným v ČR. Patří k lékům s úzkým terapeutickým rozmezím, jeho účinek musí být pravidelně monitorován. Má dva isomery, přičemž S-warfarin je zhruba 5krát účinnější než R-warfarin. S-warfarin se metabolizuje na CYP2C9, R-warfarin na CYP3A4. Proto interakce warfarinu s inhibitory nebo induktory CYP2C9 jsou klinicky závažnější než interakce s léky ovlivňujícími CYP3A4. Dále warfarin interaguje s léky, které jej vytěsňují z vazby na plazmatické bílkoviny.

Účinky warfarinu zvyšuje amiodaron, klarithromycin, sulfamethoxazol+trimethoprim, ciprofloxacín, nesteroidní antiflogistika, kyselina acetylsalicylová a jiná antiagregancia,

systémově podávané glukokortikoidy. Intenzita interakce bývá u různých pacientů odlišná, zatímco u některých nedojde k ovlivnění INR, u jiných INR stoupá nad 6 a/nebo dojde ke krvácivé komplikaci.

Účinky warfarinu snižuje fenytoin, karbamazepin, azathioprin a samozřejmě vitamin K.

Celkem je známo několik stovek lékových interakcí warfarinu, zde uvádíme pouze ty, které se u nás vyskytují nejčastěji. Při nasazení (ale též při vysazení) jakéhokoli dlouhodobě podávaného léku u pacientů s warfarinem je třeba opatrnosti, obecně je doporučováno provést mimo pořadí další stanovení INR 1 týden po změně terapie jinými léky a pátrat po krvácivých komplikacích. Samozřejmě by mělo být přiměřené poučení pacienta, ne všichni vědí, že warfarin může způsobit krvácení.

#### *Interakce digoxinu*

Karvedilol, makrolidová antibiotika a ketokonazol snižují vylučování digoxinu a tedy zvyšují jeho plazmatické koncentrace. Zajímavé je, že vorikonazol s digoxinem neinteraguje.

Třezalka snižuje plazmatické koncentrace digoxinu prostřednictvím indukce glykoproteinu P.

Pokud jsou pacientům léčeným digoxinem nitrožilně aplikovány solí vápníku, je zvýšena kontraktilita myokardu a může nastat porucha srdečního rytmu, přičemž tyto jevy jsou potenciálně fatální. Pokud je nitrožilní podání vápníku jednoznačně indikováno (např. při výrazné hypokalémii), lze je opatrně podávat za monitorace EKG pacienta.

Thiazidová diuretika (např. hydrochlorothiazid) a furosemid mohou vyvolat hypokalémii a tím zvýšit toxicitu digoxinu. Podávání kaliových suplement, spironolaktonu, ACE-inhibitorů a inhibitorů angiotensinu II může hypokalémii zabránit, může však vést k hyperkalémii (viz níže), a to i v případě, že jsou současně podávány thiazidy nebo furosemid.

#### *Interakce antiarytmik*

Obecně platí, že různá antiarytmika by se neměla podávat současně. Je třeba si uvědomit, že mezi antiarytmika nepatří jen léky ATC skupiny C01B (antiarytmika, třída I a III), ale také beta-blokátory (třída II) a z blokátorů kalciových kanálů zejména verapamil a diltiazem (třída IV).

Při kombinaci amiodaronu a beta-blokátorů, verapamilu nebo diltiazemu je třeba se obávat závažné hypotenze a bradyarytmie, může dojít i k asystolii. Existující srdeční selhání může být zhoršeno. Amiodaron jako inhibitor CYP2D6 zvyšuje plazmatické koncentrace těch beta-blokátorů, které jsou na CYP2D6 metabolizovány, tedy metoprololu, betaxololu, bisoprololu, nebivololu a karvedilolu. Kombinace amiodaronu se sotalolem je zvláště nebezpečná a tedy kontraindikovaná, neboť sotalol je nejen beta-blokátor, ale i antiarytmikum III. třídy. Kombinace

amiodaronu s některými beta-blokátory může zlepšit prognózu některých pacientů po infarktu myokardu, je však nezbytné tyto pacienty pečlivě sledovat. Tabulka 6 poskytuje přehled těchto interakcí.

**Tabulka 6. Lékové interakce amiodaronu s beta-blokátory, verapamilem a diltiazemem**

Léčivá látka	Účinek	Doporučení
beta-blokátory	zpomalení srdeční frekvence, snížení TK	výrobce nedoporučuje kombinaci s amiodaronem, 1 studie <sup>12/</sup> dokládá, že pacientům po AIM může přinést benefit (při pečlivém sledování pacientů)
sotalol	betablokátor+anti-arytmikum III. třídy	NEKOMBINOVAT s amiodaronem
verapamil, diltiazem	zpomalení srdeční frekvence, snížení TK	výrobce nedoporučuje kombinaci s amiodaronem

Lékové interakce beta-blokátorů s amiodaronem jsou popsány výše. Hypokalémie vyvolaná thiazidovými diuretiky nebo furosemidem zvyšuje toxicitu sotalolu. Podávání sotalolu nebo jiných beta-blokátorů s verapamilem nebo diltiazemem může způsobit bradykardii, potencuje se negativně inotropní účinek obou skupin léků na myokard, může dojít i k asystolii. Pokud je u pacienta indikován beta-blokátor a blokátor kalciových kanálů, je vhodné vybrat spíše dihydropyridinové deriváty než verapamil nebo diltiazem.

**Insulin, perorální antidiabetika a beta-blokátory.** O beta-blokátorech se traduje, že prohlubují a prodlužují hypoglykémii a že zakrývají příznaky hypoglykémie. Toto platilo o starších neselektivních beta-blokátorech, zejména o propranololu; z této skupiny jsou u nás dostupné metipranolol, sotalol a bopindolol. Oproti tomu kardioselektivní beta-blokátory mají jediný nežádoucí účinek, a to útlum tachykardie, která je jedním z příznaků hypoglykémie. Ostatní příznaky (třes, pocení) nejsou kardioselektivními beta-blokátory ovlivněny, nebylo ani prokázáno, že by užívání beta-blokátorů zvyšovalo frekvenci hypoglykémii.

#### **Interakce inhibitorů kalciových kanálů**

**Verapamil a diltiazem** inhibicí CYP3A4 zvyšují plazmatické koncentrace simvastatinu, lovastatinu a atorvastatinu. I když vzestup plazmatických koncentrací atorvastatinu není tak intenzivní jako simvastatinu a lovastatinu, výrobce přípravku ISOPTIN (verapamil) doporučuje znovu vytitrovat dávku všech tří uvedených statinů podle lipidogramu.

Verapamil, diltiazem a felodipin jsou substráty CYP3A4, jejich plazmatické koncentrace jsou zvyšovány inhibitory CYP3A4 (např. klarithromycinem) a naopak jsou snižovány induktory CYP3A4 (fenobarbitalem, fenytoinem a karbamazepinem).

Při preskripci nesmíme zapomínat, že interakce verapamilu se týkají i kombinovaných přípravků obsahujících verapamil (např. TARKA – kombinace verapamilu s ACE-inhibitorem trandolaprilem).

#### **Interakce ACE-inhibitorů a antagonistů angiotensinu II**

Nežádoucím účinkem těchto léčiv je hyperkalémie. Jsou-li podávány spolu se spironolaktonem či jiným kalium-šetřícím diuretikem, hrozí závažná hyperkalémie, která může končit smrtí. Studie RALES<sup>2/</sup> sice prokázala příznivý vliv kombinace ACE-inhibitorů a spironolaktonu na přežívání pacientů se srdečním selháním, avšak za podmínky, že ze studie byli vyloučeni

pacienti, u nichž byla zjištěna hyperkalémie a u ostatních byla kalémie pečlivě sledována. Juurlink et al v roce 2004<sup>3/</sup> zjistili vyšší hospitalizovanost i úmrtnost pacientů s kombinací ACE-inhibitoru a spironolaktonu na hyperkalémii. Byly publikovány i další studie, např. Wrenger et al<sup>4/</sup>, které potvrdily nebezpečnost hyperkalémií vyvolaných uvedenou kombinací léků. Kombinace ACE-inhibitorů nebo antagonistů angiotensinu II s furosemidem a nesteroidními antiflogistiky zvyšuje četnost nefropatií. V anglosaské literatuře této kombinaci říkají „triple whammy“ (trojitý nářez). Oběma zmíněnými interakcemi jsou zvláště ohroženi senioři a pacienti s diabetes mellitus (i ti bez známek nefropatie).

#### **Interakce inhibitorů HMG CoA reductázy (statinů)**

**Simvastatin, lovastatin a atorvastatin** jsou klinicky významně metabolizovány na CYP3A4. Inhibitory těchto isoenzymů cytochromu P450 zvyšují plazmatické koncentrace jednotlivých statinů až na desetinásobek, zatímco induktory plazmatické koncentrace těchto statinů snižují k subterapeutickým hodnotám (viz tabulky 4 a 5, 1. část). **Fluvastatin** není metabolizován na CYP3A4, ale na CYP2C9. Proto může být podáván s inhibitory CYP3A4 bez obav. **Pravastatin** ani **rosuvastatin** nejsou klinicky významně metabolizovány na žádném z isoenzymů, proto s inhibitory ani induktory isoenzymů neinteragují. Interakce simvastatinu s účinnými inhibitory CYP3A4 jsou tak závažné, že jejich současné podávání je kontraindikované, jako je podání simvastatinu s itrakonazolem, ketokonazolem, s inhibitory proteáz (léčiva infekce HIV), s klarithromycinem, telithromycinem nebo nefazodone. Současné podávání atorvastatinu s uvedenými léky je možné, pokud je znovu provedena titrace správné dávky atorvastatinu. **Verapamil a diltiazem** zvyšují plazmatické koncentrace simvastatinu a (v poněkud menší míře) i atorvastatinu. Pacienty se simvastatinem, lovastatinem a atorvastatinem je třeba opakovaně upozorňovat, aby nepili grapefruitovou šťávu, neboť tato významně inhibuje CYP3A4 (nikoliv CYP2C9, na kterém je metabolizován fluvastatin).

Podávání statinů s **fibráty vede k častějšímu výskytu hepatopatií** (spíše fenofibrát) i myopatií (spíše gemfibrozil). U některých skupin pacientů je tato kombinace přínosná, např. u pacientů s diabetes mellitus 2. typu s hypertriglyceridemií nad 2,3 mmol/l a HDL nižším než 0,9 mmol/l - viz studie ACCORD<sup>5,6/</sup>. Takovým pacientům je účelné kombinaci statin-fibrát podávat, ovšem s tím, že budeme pacienty pečlivě sledovat a nespolehat se na to, že výskyt myopatií je dosti vzácný.

#### **Interakce nesteroidních antiflogistik (NSA)**

NSA snižují účinky diuretik a u některých pacientů účinky **antihypertenziv**. Většinou se jedná o zvýšení TK o několik mm Hg, pacienty je vhodné o tomto poučit a TK kontrolovat. NSA zvyšují účinek warfarinu, častěji dochází ke krvácivým příhodám.

#### **Potenciace gastrotoxicity**

Jiné gastrotoxické přípravky při současném podávání s NSA potencují vznik nesteroidní **gastropatie**. Jedná se nejen o glukokortikoidy, ale také o antidepresiva typu SSRI. Dokládá to mimo jiné epidemiologická studie Helin-Salmivaara<sup>7/</sup>. V tabulce 7 je znázorněna vyšší četnost vzniku závažných gastrointestinálních příhod vedoucích k hospitalizaci při současném podávání NSA a SSRI, zjištěná ve zmíněné studii. Jedná se o relativní riziko vůči riziku lidí, kteří neužívají žádné léky a jejichž riziko je označeno jako 1,0. Je zřejmé, že současné podávání COX-2 selektivních NSA spolu s SSRI má za následek nižší výskyt gastrotoxicity než neselektivních NSA. Je-li opravdu zapotřebí NSA a SSRI podávat současně, je třeba zvážit i další rizika vzniku NSA gastropatie (věk, NSA gastropatie v anamnéze) a případně volit buď COX-2 selektivní NSA nebo současnou gastroprotekcí (nejlépe inhibitory protonové pumpy).

**Tabulka 7. Relativní riziko vzniku závažné GIT příhody u pacientů s kombinací NSA a SSRI**

Léčivo	Vznik závažné GIT příhody
žádné	1,0
SSRI	1,3
průměr pro NSA	2,83
SSRI + jakékoli NSA	4,19
SSRI + NSA neselektivní	4,66
SSRI + NSA preferenční	4,17
SSRI + NSA selektivní	2,56

**Potenciace hepatotoxicity**

Nimesulid je potenciálně hepatotoxický, výrobce považuje jeho současné podání s jinými potenciálně hepatotoxickými látkami za kontraindikované. Takovou látkou je např. diklofenak nebo methotrexát. I když četnost toxických poškození jater u diklofenaku není vysoká, je zbytečné toto riziko podstupovat.

**Potenciace nefrotoxicity**

Nefrotoxické účinky samotných NSA jsou malé, avšak jsou potencovány furosemidem a/nebo ACE-inhibitory a inhibitory angiotensinu II. Zvláště ohroženi jsou senioři a pacienti s poškozením ledvin. Kombinace NSA s methotrexátem podaným i v nízkých, neonkologických dávkách 1krát týdně může vést k poškození ledvin i jater.

Na závěr je třeba upozornit, že kombinace různých NSA mezi sebou je jejich výrobci považována za „nedoporučenou“, což v případě vzniku nežádoucí příhody může mít vliv při posuzování zavinění lékařem.

**Lékové interakce antidepresiv typu SSRI**

Již bylo zmíněno, že SSRI potencují vznik nesteroidní gastropatie NSA. Řada SSRI (kromě citalopramu) je metabolizována na CYP2D6 a některé z nich jsou inhibitory CYP2D6, což je podkladem pro vznik řady klinicky významných interakcí (viz tabulky 4 a 5, 1. část). Z nich můžeme vyčíst, že chlorpromazin, levopromazin a moklobemid jsou inhibitory CYP2D6 a že proto zvyšují plazmatické koncentrace paroxetinu, sertralínu (a do jisté míry i fluoxetinu), neboť tyto jsou substráty CYP2D6. Zároveň je zřejmé, že fluoxetin, paroxetin a sertralin jsou zároveň inhibitory CYP2D6, a proto tlumí metabolismus amitriptylinu, imipraminu a dalších substrátů CYP2D6 včetně tramadolu a kodeinu. Zde pozor: účinky tramadolu i kodeinu jsou inhibitory CYP2D6 naopak snižovány, neboť tramadol i kodein jsou proléčiva, z nichž teprve metabolizací v organismu (na CYP2D6) vzniká aktivní lék. Inhibicí CYP2D6 se metabolizací zabrání, což má za následek pokles plazmatické koncentrace aktivních metabolitů a tedy snížení analgetického účinku. Na zcela jiném podkladě je založena interakce mezi SSRI a moklobemidem (inhibitor MAO), kdy hrozí vznik serotoninového syndromu (viz níže).

**Serotoninový syndrom**

Serotonin je neurotransmitter, který je syntetizován serotoninergními neurony v CNS a v enterochromafinních buňkách GIT. Ovlivňuje různé funkce CNS: náladu, spánek, tělesnou teplotu, vnímání bolesti a krevní tlak. Nadbytek serotoninu (serotoninový syndrom) se projevuje následujícími příznaky:

1. Poruchy psychických funkcí: agitace, zmatenost, manický stav.
2. Poruchy autonomních funkcí: profúzní pocení, průjem, horečka, respektive zimnice.
3. Poruchy neuromuskulárních funkcí: hyperreflexie, inkoordinace pohybů, myoklonus, svalový třes.

Léky, které mohou způsobit serotoninový syndrom, jsou uvedeny

v tabulce 8. Vzájemná kombinace těchto léků potencuje možnost vzniku serotoninového syndromu. Jsou to zejména kombinace antidepresiv SSRI, inhibitorů MAO a tricyklických antidepresiv. U některých léků není na prvý pohled zřejmé, že působí serotoninergně, neboť jsou v našich myslích zařazovány do jiných lékových skupin (např. sibutramin je anorektikum, setrony jsou antiemetiky, atd.).

**Tabulka 8. Serotoninergně působící léčiva**

Skupina	Léčivá látka
anorektikum	sibutramin
opioidní analgetika	tramadol, pentazocin, pethidin
antimigrenika	dihydroergotamin, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, sumatriptan, zolmitriptan
antiparkinsonika	levodopa, rasagilin, selegilin
stabilizátor nálady	lithium
anxiolytikum	buspiron
antidepresiva - neselektivní inhibitory zpětného vychytávání monoaminů	amitriptylin, dibenzepin, klomipramin, imipramin, maprotilin, nortriptylin
antidepresiva - selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu	citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin
antidepresiva - inhibitor MAO	moklobemid
jiná antidepresiva	duloxetin, milnacipran, mirtazapin, trazodon, venlafaxin
antitusikum	dextromethorfan
antihistaminikum	dosulepin

**Interakce léků prodlužujících QT interval**

Prodloužení QT intervalu na EKG křivce může být vrožené nebo je navozené některými léky. Prodloužení QT intervalu samo o sobě není nebezpečné, ale je znamením, že může vzniknout komorová arytmie torsade de pointes, která špatně reaguje na antiarytmika a může pacienta usmrtit. Interval QT může být prodloužen z různých důvodů, nebezpečné je prodloužení způsobené léky blokujícími rychlý draslíkový kanál ( $I_{Kr}$  kanál). Normální QT interval trvá do 440 milisekund. Každé prodloužení představuje určité riziko, prodloužení nad 500 milisekund je považováno za nebezpečné. Nebezpečí dále zvyšuje vrožené prodloužení intervalu QT, vyšší věk, kardiovaskulární onemocnění a hypokalémie. Podání dvou léků, které prodloužují QT interval, vede často k dalšímu prodloužení QT intervalu a zvyšuje riziko vzniku arytmie torsade de pointes. Řada léků byla z těchto důvodů z trhu v ČR stažena: cisaprid, thioridazin, terfenadin a astemizol. Tabulka 9 podává přehled léků, které QT interval prodloužují. Podrobnější informace o fluorochinolonech a QT intervalu jsou dostupné na webové stránce SÚKL<sup>8/</sup>.

**Tabulka 9. Nejvýznamnější léky prodlužující QT interval**

antiarytmika	amiodaron, chinidin, sotalol, prajmalinium, propafenon
angina pectoris	ranolazin
antiemetikum	droperidol
neuroleptika	sertindol, chlorpromazin, amisulprid, haloperidol (zejména i.v. větší dávky)
antibiotika	klarithromycin, moxifloxacin a dále levofloxacin, norfloxacin, ofloxacin a ciprofloxacin, (co-trimoxazol)
ostatní	trazodon

## ZMĚNA ZPŮSOBU VÝDEJE PŘÍPRAVKŮ ESCAPELLE A POSTINOR-2

Dnem **28. 11. 2011** dochází v ČR ke změně způsobu výdeje léčivých přípravků **ESCAPELLE** a **POSTINOR-2** (levonorgestrel), které jsou indikovány jako nouzová (pohotovostní) antikoncepce. Tyto léčivé přípravky byly doposud vydávány pouze na lékařský předpis. Od výše uvedeného data budou vydávány **bez lékařského předpisu s omezením**, v souladu s § 39 odst. 3 zákona o léčivech.

Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) posuzoval žádost držitele rozhodnutí o registraci, společnosti Gedeon Richter Plc., Maďarsko, o změnu způsobu výdeje léčivých přípravků **ESCAPELLE** a **POSTINOR-2**. V rámci hodnocení byla zvažována možná rizika uvolnění výdeje a z důvodu zajištění bezpečnosti pacientek stanovil Ústav rozhodnutím **výdej bez lékařského předpisu s omezením, s těmito následujícími podmínkami:**

- Léčivý přípravek **nesmí být vydáván ani nabízen prostřednictvím zásilkového prodeje.**
- Osobě požadující výdej léčivého přípravku lze při jednotlivém výdeji vydat pouze **jedno balení po 1 tabletě přípravku ESCAPELLE, resp. po 2 tabletách přípravku POSTINOR-2.**
- Léčivý přípravek **nesmí být vydáván bez lékařského předpisu s omezením ženám mladším 16 let.**
- **Farmaceut při výdeji léčivého přípravku:**
  1. Upozorní ženu, že v případě, že menstruační krvácení je opožděno o více než 5 dní nebo jestliže v očekávaném termínu bylo krvácení abnormální, nebo k nechráněnému styku došlo více než před 72 hodinami, popř. má z jakéhokoli jiného důvodu podezření na graviditu, tak je nutno před užitím přípravku graviditu vyloučit.

2. Upozorní ženu, že opakované podání přípravku v průběhu jednoho menstruačního cyklu se nedoporučuje z důvodu možného narušení cyklu.
  3. Upozorní ženu, že pokud po užití přípravku otěhotní nebo bude mít podezření na těhotenství, musí navštívit lékaře, který vyloučí mimoděložní těhotenství.
  4. Ženám užívajícím interagující léky, s precitlivělostí na levonorgestrel, s malabsorpčními syndromy, s poruchou funkce jater, s mimoděložním těhotenstvím nebo zánětem vejcovodů v anamnéze a s podezřením na graviditu lék nevydává a doporučí jim návštěvu lékaře.
- Farmaceut **eviduje výdej léčivého přípravku formou hlášení** dle § 82 odst. 3 písm. d) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, v rozsahu a způsobem stanoveným pokynem Ústavu. Tímto nejsou dotčena ostatní ustanovení zákona o léčivech a jeho prováděcích předpisů.

Uvedená omezení byla Ústavem stanovena s cílem v co největší míře zajistit správné užívání těchto léčivých přípravků a zamezit jejich užívání ženám mladším 16 let bez porady s lékařem, neboť u této věkové skupiny žen neexistuje dostatek údajů o bezpečnosti užívání přípravku.

**Žádáme zdravotnické pracovníky, aby s ohledem na změnu způsobu výdeje hlásili veškeré zjištěné nežádoucí účinky, které mohou mít souvislost s užíváním léčivých přípravků ESCAPELLE a POSTINOR-2.** Bližší informace k hlášení nežádoucích účinků jsou k dispozici na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

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. Lyr, 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](http://www.sukl.cz)).**

