

Obsah

Meningokokové infekce, možnosti léčby a prevence	1
Průzkum SÚKL k využívání informací v oblasti léčiv	3

MENINGOKOKOVÉ INFEKCE, MOŽNOSTI LÉČBY A PREVENCE

Úvod

Onemocnění vyvolaná meningokoky nepatří k nečastějším infekčním nemocem, nicméně pro jejich klinickou závažnost patří k nejobávanějším. Spektrum klinických projevů začíná faryngitidami a končí jedněmi z nejtěžších a nejrychleji probíhajících infekčních onemocnění, která mohou člověka usmrtit. Invazivní meningokoková onemocnění, jakými jsou meningokokové meningitidy a především meningokokové sepse, mohou skončit fatálně i při odpovídající léčbě během několika hodin od počátku příznaků. Vyvolavatel těchto infekcí je dobře citlivý na řadu antibiotik, ale v organismu dochází při infekci meningokokem k těžkým zánětlivým změnám, které mohou pokračovat i po jeho eradikaci. Možné poškození tkání, rozvoj diseminované intravaskulární koagulopatie, polyorgánové selhání mohou vést k celoživotním následkům a limitují i přežití nemocného. Při kontaktu s nemocným je doporučována antibiotická profylaxe, ale lépe je onemocnění předcházet očkováním, které je účinné proti všem séroskupinám, které jsou za onemocnění zodpovědné, s výjimkou séroskupiny B.

Etiologie

Původcem meningokokových infekcí je gramnegativní diplokok *Neisseria meningitidis*, který se vyskytuje ve 13 séroskupinách. Sérologické skupiny jsou děleny podle antigenních vlastností polysacharidového pouzdra. U některých meningokoků však nelze antigenní skupinu zjistit. Označují se jako polyaglutinabilní a jsou zodpovědné spíše za lehčí onemocnění respiračního typu a bývají zachycovány často také u zdravých nosičů. Těch je v populaci kolem 10 %¹. Svému nosiči meningokok nepůsobí žádné potíže. Za 80 % onemocnění, která jsou označována jako invazivní meningokoková onemocnění (IMO), jsou zodpovědné sérotypy skupiny A, C, B, W-135, Y. Sérotypy A, B, C vyvolávají 90 % invazivních onemocnění. Za zbylých 10 % jsou zodpovědné typy W-135 a Y². Na území České republiky v současné době převládá typ B, méně se vyskytuje sérotyp C. Ostatní sérotypy jsou zachycovány jen výjimečně. V roce 2011 se podílel na IMO sérotyp B 69,2 %. Bylo zaznamenáno jedno úmrtí při infekci sérotypem W-135. V některých oblastech světa jsou však vyvolavatelé těchto infekcí meningokoky jiných skupin. Zde mohou být zdrojem i epidemických výskytů. Meningokoky ze skupiny A se uplatňují především v Africe (meningitis belt) nebo Číně. Typ Y je vyvolavatelem například pneumonií. V poslední době jsou v USA popisovány i těžké sepse vyvolané tímto typem převážně u mladých mužů. Ve vyspělých zemích je incidence meningokokových onemocnění uváděna 0,9–1,5 na 100 000 osob. V zemích s nízkým standardem však až 1000 na 100 000 obyvatel³. V České republice je ročně

zaznamenáváno několik desítek IMO. V roce 2011 to bylo 66 onemocnění⁴.

Epidemiologie

K přenosu onemocnění dochází vzdušnou cestou. Zdrojem může být nemocná osoba či zdravý nosič. Meningokoky patří mezi běžné komenzály osídlující horní respirační trakt. Meningokokové infekce se vyskytují pouze u lidí. K rizikovým skupinám patří děti mezi 2–6 lety a adolescenti, ale onemocnění může propuknout v kterémkoliv věku. Na vznik onemocnění a jeho tíži má vliv celá řada faktorů. Jde jednak o faktory prostředí jako je nízká vlhkost a prašnost, zakouřené prostředí, velká koncentrace osob. Průběh onemocnění je ovlivněn i genetickou výbavou postiženého, neboť je známo, že existuje genetický polymorfismus receptorů, které jsou odpovědné za vazbu lipopolysacharidů meningokoka, proteinů zvyšujících průnik bakterií do tkání, uplatnit se mohou i defekty komplexu. Konečně roli hrají i vlastnosti samotného meningokoka, resp. jeho faktory virulence a schopnost invazivity¹.

Patogeneze

Neisseria meningitidis je bakterie, která je velmi dobře citlivá na celou řadu antibiotik. Přesto i přes včasnou a správnou léčbu se po kontaktu s touto bakterií u některých jedinců rozvine významná systémová zánětlivá odpověď, která vede k rozvoji těžkého polyorgánového selhání. Vyvolavatelem této reakce je endotoxin, který je hlavní komponentou v zevní membráně meningokoků. Má zásadní význam při rozvoji fulminantních sepsí a meningitid. Je jím aktivována řada mediátorů zánětu včetně cytokinů, které pomáhají zastavit infekci, zároveň však vedou k poškození orgánů. Je také aktivována koagulační kaskáda, což vede k rozvoji diseminované intravaskulární koagulopatie (DIC).

Klinický obraz

Meningokok může být vyvolavatelem několika klinických jednotek, které se dají v zásadě rozdělit na invazivní a neinvazivní. Mezi neinvazivní patří zánět nosohltanu, pneumonie, bronchitida, vzácněji otitida, konjunktivitida. Meningokok může být i vyvolavatelem artritidy, endokarditidy, myokarditidy, apendicitidy. Popisována je také chronická meningokokémie, provázená artralgiemi, relabujícími horečkami a vyrážkou. Prognóza je příznivá⁵. K invazivním meningokokovým onemocněním patří meningokoková meningitida a sepse nebo smíšená forma meningitidy se sepsí. Smrtnost na ně dosahuje vysokého procenta. Průměrně zemře na tyto infekce 10 % postižených⁶.

MENINGOKOKOVÉ INFEKCE, MOŽNOSTI LÉČBY A PREVENCE

U meningitidy činí smrtnost 2 %, u sepse spojené s meningitidou 10 %. Avšak u sepse je smrtnost udávána mezi 25 % – 50 % a u průběhu spojeného s krvácením do nadledvin je i při adekvátní léčbě prognóza nepříznivá téměř ve 100 %. Syndrom je označován jako Waterhouse-Friederichsenův.

Meningokoková meningitida či sepsa začínají většinou z plného zdraví, kdy se stav nemocného dramaticky změní během několika hodin. Někdy předchází krátké předchorobí s chřipkovitými potížemi, jako jsou artralgie, myalgie, pálení v nosohltanu či řídká stolice. Meningitida, jak bylo popsáno, má prognózu nejpříznivější, i když vypadá zpočátku nejohroživěji. Je provázena rychlou poruchou vědomí, horečkou, meningeálním syndromem. U malých dětí mohou být příznaky poněkud odlišné stejně jako u purulentních meningitid jiné etiologie. Úvodně může být hypotermie, neklid, zvýšená dráždivost či naopak spavost. Někteří autoři zdůrazňují i zánětlivou reakci intraparenchymatózně v mozku, která vede k odpovědi buněk mozkové tkáně, jako jsou astroglie a mikroglie, a stav označují jako meningokokovou meningoencefalitidu^{1/}. Na kůži se při IMO objevují projevy krvácení v podobě petechií nebo sufuzí. Těch je však většinou daleko více u sepse, u které může být stav vědomí alespoň zpočátku bez alterace. Při centralizaci oběhu dochází k vasokonstrikci spojené s chladnutím akrálních částí a cyanózou. Při infekci dojde k rozvoji bouřlivé systémové zánětlivé odpovědi, která vede k rozvoji DIC, mikrotrombům kapilár. Porucha krevního zásobení může vyústit až v odumírání kůže a akrálních částí těla, což vede v nejtěžších případech k amputacím ucha, nosu, horních či dolních končetin, resp. jejich částí nebo si vyžádá transplantaci při ztrátě kožního krytu.

K hodnocení prognózy průběhu u dětí byla vypracována i skórovací schémata, například Glasgowské^{2/}.

Laboratorní nálezy a diagnostika

Mezi běžné nálezy patří vysoké parametry zánětu (C reaktivní protein, prokalcitonin), leukocytóza s převahou polynukleárních buněk. V prvních hodinách rozvoje onemocnění však tyto mohou být i normální nebo jen lehce zvýšené. S rozvojem DIC se objeví prodloužené koagulační časy, snížená hodnota antitrombinu III a další. Při meningitidě je v mozkomíšním moku nalézán obraz hnisavého zánětu s tisícovými hodnotami polynukleárních leukocytů, sníženou až nulovou hladinou cukrů, zvýšenou hladinou bílkoviny a laktátu. Při mikrobiologickém vyšetření je možný záchyt vyvolávajícího patogenu v hemokultuře či v mozkomíšním moku, kde již při nátěru na sklíčku mohou být patrné gram negativní diplokoky. Krev i mozkomíšní mok je možno vyšetřit na přítomnost meningokoka pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR). Tato je pozitivní i určitý čas po podání antibiotika, kdy se kultivace bakterie již nemusí zdařit. Též se lze pokusit o detekci meningokoka z kožních lézí. Nekultivační metodou je latexová aglutinační reakce, která prokáže antigen patogenu a je možno ji využít jako „bed side“ metody. Vzhledem k možnostem pregnantnějších metod je však nyní využívána méně.

Léčba

Léčba meningokokových infekcí je komplexní. Sestává z podání antibiotika, léčby šokového stavu včetně rehydratace, podpory oběhu, oxygenoterapie atd. Antibiotikum má být podáno

co nejrychleji. Vzhledem k tomu, že zpočátku nemusí být jasné, jaké agens je příčinou onemocnění, jsou lékem volby cefalosporiny 3. generace (cefotaxim, ceftriaxon) podané intravenózně. Po zjištění patogenu je možno přejít na podávání krystalického penicilinu. Nutno je však zdůraznit včasnost podání první dávky. Antibiotikum má být podáno již v terénu. Vozy rychlé záchranné služby mají být vybaveny cefalosporinem 3. generace, který je aplikován ještě před nebo během převozu. Meningokok je však schopný uvolnit značné množství endotoxinu, který spustí zánětlivou kaskádu. Přestože je bakterie antibiotickou léčbou brzy zlikvidována, mohou pokračovat nastartované zánětlivé procesy i rozvoj DIC, což vede k selhávání životně důležitých orgánů a limituje přežití nemocného. Nedílnou součástí léčby je proto podávání protišokové léčby, udržování krevního oběhu, antiedémové léčby při edému mozku, komplexní terapie DIC, udržování vnitřního prostředí s použitím nejmodernějších léčivých přípravků včetně antitrombinu III a krevních derivátů. Použití steroidů je dlouhodobě diskutováno, jejich podání není jednoznačně indikováno^{8,9/}. Také bylo studováno možné použití monoklonální protilátky proti endotoxinu, což zatím není detailně zhodnoceno^{10/}. Nejtěžší průběhy si vyžádají i zavedení umělé plicní ventilace či eliminačních metod. Léčba IMO patří bez výjimky na jednotky intenzivní péče vybavené pro tyto situace či na anesteziologicko-resuscitační oddělení.

Epidemiologická opatření se dělí na preventivní a represivní.

Preventivní epidemiologická opatření

Proti některým typům meningokoků je možná vakcinace. Univerzálně účinná očkovací látka však k dispozici není. Do současné doby byly vyrobeny vakcíny polysacharidové, proteinové a konjugované. V České republice je z polysacharidových vakcín k dispozici vakcína A+C (MENINGOCOCCAL POLYSACCHARIDE A+C VACCINE, inj.psu.lqf.). U polysacharidových vakcín je po 3 letech nutné přeočkování. Od roku 2002, resp. 2003, jsou na našem trhu konjugované vakcíny proti meningokoku C (NEISVAC-C, inj.sus., MENJUGATE, inj.psu.lqf.) a v roce 2010 byla registrována konjugovaná vakcína A+C+Y+W 135 (MENVEO, inj.psl.sol.), která byla určena pro osoby starší 11 let. Od podzimu 2012 se posouvá možnost očkování touto vakcínou už od věku 2 let. V roce 2012 byla registrována další konjugovaná vakcína A+C+Y+W 135 (NIMENRIX 5 MCG, inj.pso.lqf.) indikovaná k aktivní imunizaci osob od 12 měsíců věku. Problémy působí očkovací látka proti typu B, který je značně antigenně i geneticky nehomogenní. Jeden z polysacharidů, který je v něm obsažen, může navodit i autoimunní reakci^{11/}. Zatím byla vakcína proti tomuto typu použita jen v omezených lokalitách, kde bylo využito antigenů, které se zde vyskytují (Kuba, Norsko, Nový Zéland). Nicméně v současné době již proběhly klinické studie s vakcínou proti typu B i v Evropě. Její zavedení do praxe se předpokládá v roce 2013.

Očkování vybraných skupin pracovníků ve zdravotnictví v České republice bylo zrušeno, v současné době je pouze pro zájemce v rámci vyžádaného očkování. Nicméně Světová zdravotnická organizace doporučuje očkování pracovníků v laboratořích, kde se pracuje s kulturami meningokoků. Doporučené je očkování nejen dětí, ale i osob s poruchami komplementu a po splenektomii. V říjnu 2010 bylo vydáno doporučení komise věnující se doporučováním strategiím v očkování (ACIP – Advisory Committee on Immunization Practices) pro očkování

adolescentů mezi 11–12 lety konjugovanou vakcínou proti sérotypům A, C, W-135, Y s přeočkováním po 5 letech a dále skupiny osob mezi 2–54 lety s poruchami komplementu, kterým se doporučují dvě dávky vakcíny v odstupu 2 měsíců^{12/}.

Represivní epidemiologická opatření

Osobám v úzkém kontaktu s nemocným s IMO, to znamená např. rodině, spolužákům, zdravotnickému personálu, který zajišťuje nemocné s IMO, jsou preventivně podávána antibiotika, která jsou na meningokoky účinná, a to perorálně po dobu 7 dní. Po tuto dobu jsou také tyto osoby pod zvýšeným dohledem. Většinou je podáván penicilin. V zahraničí je podáván též rifampicin a kotrimoxazol, který není v České republice doporučován pro stoupající rezistenci.

Pokud se týká léčby nosičství meningokoka, nejsou na ni názory zcela jednotné. Obecně je doporučováno přeléčení antibiotiky jen v případě, že nosič má potíže (faryngitida, pocit „škrábání v krku“) či je nález meningokoka masivní. Někdy však ani po antibiotickém přeléčení nedojde ke ztrátě nosičství. V takovém případě je namísto spíše než další antibiotikum edukace pacienta, resp. jeho rodičů.

K represivním opatřením patří dále povinné hlášení v programu surveillance IMO.

Závěr

Závěrem lze konstatovat, že přestože poznatky i diagnostické a terapeutické možnosti při meningokokových infekcích jsou velmi široké, stále dochází k těžkým průběhům i úmrtí na tyto infekce. Nelze než doporučit zvážení případné vakcinace a doufat, že v dohledné době se rozšíří možnost očkování i o použití očkovací látky proti v České republice nejčastějšímu typu meningokoka, tj. typu B.

Literatura

1. Gammelgaard LK, Holding H, Hartzen SH, Penkowa M. Meningococcal Disease and Future Drug Targets, *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets* 2011, 9:140-145.
2. Sabra A, Berger J. Meningococcal disease in children: a clinical review, *The Turkish Journal of Pediatrics* 2011, 53: 477-488.
3. Brouwer MC, Read RC, Van de Beek D. Host genetics and outcome in meningococcal disease: a systematic review and meta-analysis, *Lancet Infect. Dis.* 2010, 10: 262-74.
4. EPIDAT – Infekce v ČR. SZÚ internetový zdroj.
5. Prins JM, Lauw FN, Derkx BH et al. Endotoxin release and cytokine production in acute and chronic meningococemia. *Clin. Exp. Immunol.* 1998, 114: 215-249.
6. Visintin C, Muggleston M, Fields E et al. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people: summary of NICE guidance, *BMJ*, 10 July 2010, Vol 341: 92-98.
7. Riordan FA, Marzouk O, Thomson JA et al. Prospective validation of the Glasgow meningococcal septicaemia prognostic score: comparing with other scoring methods. *Eur J Pediatr* 2002, 161:531-537.
8. Branco RG, Tasker RC. Meningococcal meningitis, *Curr Treat Options Neurol.* 2010, Sep, 12(5): 464-474.
9. Grimprel E. Corticosteroids in children with bacterial meningitis: indication and administration, *Med Mal Infect* 2009 Jul-Aug, 39(7-8): 539-46.
10. Levin M, Quint PA, Goldstein B et al. Recombinant bactericidal permeability-increasing protein as adjunctive treatment for children with severe meningococcal sepsis: a randomised trial, *Lancet* 2000, 356:961-967.
11. Sanders H, Feavers IM. Adjuvant properties of meningococcal outer membrane vesicles and the use of adjuvants in *Neisseria meningitidis* protein vaccines, *Expert Reviews Vaccines* 2011, 10(3): 323-34.
12. *MMWR/January 28, 2011, Vol 60/No 3.*

PRŮZKUM SÚKL K VYUŽÍVÁNÍ INFORMACÍ V OBLASTI LÉČIV

Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) zveřejnil na své webové stránce www.sukl.cz výsledky průzkumu realizovaného agenturou ppm factum v březnu 2013 mezi odbornou a laickou veřejností, který se týkal zdrojů a využívání informací v oblasti léčiv.

Bylo osloveno 1000 lékařů, 1000 lékárníků a 1500 občanů (pacientů) napříč celou ČR. Otázky položené odborné veřejnosti se zaměřily především na to, jak lékaři a lékárníci využívají zdroje informací SÚKL, a to např. webové stránky ústavu a publikace informační zpravodaj Nežádoucí účinky léčiv a lékový bulletin Farmakoterapeutické informace. U veřejnosti byly, kromě každoročně se opakujících dotazů, zařazeny i nové otázky týkající se nakládání s léky v domácnosti.

Nejdůležitější zjištění u jednotlivých skupin respondentů

Lékaři

- Informace o lécích obecně získávají lékaři nejčastěji prostřednictvím internetu, odborné literatury a odborných

časopisů, od zástupců farmaceutických společností a na seminářích, školeních a kongresech.

- Lékový bulletin Farmakoterapeutické informace četlo 67 % lékařů, 59 % je považuje za zdroj objektivních informací, které využívají v běžné praxi. V porovnání s rokem 2012 nedošlo k významným změnám.
- Informační zpravodaj Nežádoucí účinky léčiv zná 64 % lékařů, 58 % jej považuje za zdroj objektivních informací, které využívají v běžné praxi.
- Informace o bezpečnostním riziku léku nebo jeho stažení z důvodu závady v jakosti získávají lékaři nejčastěji od SÚKL (55 %), od distributora (35 %) a držitele rozhodnutí o registraci (33 %).
- S podezřením na nežádoucí účinek léku se již někdy setkalo 73 % lékařů, z nich pak přibližně polovina (53 %) tuto informaci dále nepředává, ale vše řeší jen s pacientem, 29 % za-

PRŮZKUM SÚKL K VYUŽÍVÁNÍ INFORMACÍ V OBLASTI LÉČIV

slalo hlášení SÚKL a 18 % předalo tuto informaci držiteli registrace.

- Naprostá většina lékařů (95 %) při preskripci léku zvažuje i interakce s dalšími léky a pacienta se ptá, jaké léky, ať už na recept, či volně prodejné, užívá; 86 % lékařů se ptá pacientů vždy, 9 % se doptává občas.
- Vliv návštěv farmaceutických reprezentantů na preskripci připouští 73 % lékařů; 31 % k jejich doporučením přihlíží, 42 % lékařů k doporučením sice přihlíží, ale pouze výjimečně a 27 % doporučení zástupců nebere v úvahu.

Lékárnici

- Informace o lécích obecně lékárníci nejčastěji vyhledávají v informačním systému AISLP (71 %), na internetu a v odborné literatuře a časopisech.
- Lékový bulletin Farmakoterapeutické informace podobně jako v roce 2012 četlo 78 % lékárníků, 65 % jej považuje za zdroj objektivních informací, které využívají v běžné praxi.
- Informační zpravodaj Nežádoucí účinky léčiv zná 80 % lékárníků, 71 % jej považuje za zdroj objektivních informací, které využívají v běžné praxi.
- Informace o bezpečnostním riziku léku nebo jeho stažení z důvodu závady v jakosti získávají lékárníci především od SÚKL (90 %) a od distributora léčiv (73 %).
- Systém „Rychlá výstraha SÚKL“ využívá 78 % lékárníků. V porovnání s loňským rokem podíl uživatelů tohoto systému vzrostl o 5 %.
- S podezřením na nežádoucí účinek léku se někdy setkala 57 % lékárníků, přičemž necelé dvě třetiny (65 %) z nich tuto informaci dále nepředaly a vše řešily jen s pacientem. Necelá čtvrtina lékárníků (23 %), která se setkala s pode-

zřením na nežádoucí účinek léku, zaslala hlášení SÚKL, 12 % předalo tuto informaci držiteli registrace.

- Většina lékárníků zastává názor, že česká veřejnost je dostatečně informována o možnosti odevzdat nepoužitá léčiva v lékárně (ano 42 %, spíše ano 42 %). Osobně přebírá nepoužitá léčiva od zákazníků 89 % lékárníků, 7 % nabízí možnost vhození do zapečetěného kontejneru a 4 % do nezapečetěného.

Veřejnost

- Veřejnost nejčastěji získává informace o lécích při osobním kontaktu s daným odborníkem. Konkrétně více než třetina lidí (37 %) získá potřebné informace přímo od lékaře, každý desátý (9 %) pak od lékárníka. Příbalový leták využívá jako zdroj informací téměř každý třetí občan (28 %).
- S každým rokem se zvyšuje podíl lidí, kteří využívají informační portál SÚKL www.olecich.cz. V roce 2011 to bylo 8 % uživatelů internetu, v současné době jde již o čtvrtinu uživatelů internetu (25 %). Spektrum informací, které lidé na stránkách SÚKL hledají, je stále pestřejší. Lidé zde nicméně dlouhodobě hledají především informace o použití léků, jejich účincích a účinné látce přípravku (20 %). Často mají také zájem o obecné informace (19 %).
- Pokud lidé užívají neznámý lék, v drtivé většině případů se seznámí s příbalovým letákem. Tuto skutečnost deklaruje 98 % obyvatel České republiky.
- Zkušenost s nežádoucími účinky léků (u sebe anebo blízkých) má necelá polovina respondentů (45 %). Jedná se o méně obyvatel ČR než v roce 2012 (51 %).
- Nepoužívané léky skladuje doma 38 % obyvatel ČR. Skladování nepoužitého léku lidé nejčastěji vysvětlují tím, že jim doma léky zbyly v důsledku změny léčby (51 %), anebo tím, že mají léky tzv. do zásoby (34 %).

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 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; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; RNDr. J. Kramlová, lékárna VFN; MUDr. J. Lyer, 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 12.000 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).

