

Obsah

Léčba depresivních stavů – 1. část 1

LÉČBA DEPRESIVNÍCH STAVŮ

1. část

1. Úvod a vymezení tématu

Poruchy, které se manifestují depresivními příznaky, představují heterogenní skupinu s rozličnou etiologií i patogenezi; mimo to se depresivní příznaky mohou u řady poruch vyskytnout sekundárně v důsledku jiné symptomatologie^{1/}, to se týká například celé řady úzkostných poruch.

Cílem tohoto článku je seznámit čtenáře s terapií poruch, u kterých se depresivní příznaky vyskytují primárně. I přes toto omezení nelze říci, že se jedná o skupinu homogenní s jednotnou terapií, přičemž aplikace nevhodné terapie může vést k poškození pacienta. Jako nezbytné se tak jeví nejprve probrat některá specifika psychiatrické diagnostiky a rozdíly mezi jednotlivými poruchami. Dále budou probrány terapeutické modalitativy a různé způsoby sestavování terapie – terapeutická vodítka. Za stěžejní text budou brána vodítka České psychiatrické společnosti (PS)^{2/} a České neuropsychofarmakologické společnosti (ČNPS)^{3/}, tyto informace pak budou doplněny o případně další literární zdroje. Z dalších dostupných zdrojů k terapii depresivních poruch lze zmínit publikace „Deprese, Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře“ v novelizaci z roku 2013 určené zejména praktickým lékařům^{4/}.

2. Depresivní syndrom

Prvním krokem v nasazení správné terapie u pacienta s depresivními příznaky je stanovení správné diagnózy. Jak v takovém případě diagnostika probíhá? V tradiční psychopatologii je popisován tzv. depresivní syndrom – tedy specifický shluk depresivních příznaků^{1/}. Tento syndrom však ještě neodpovídá diagnóze; k jejímu stanovení je zapotřebí dalších informací například o okolnostech vzniku poruchy, o délce rozvoje příznaků a o průběhu. Teprve společně tyto informace mohou sloužit jako podklad stanovení diagnózy.

Příznaky dle MKN-10, které odpovídají depresivnímu syndromu, jsou shrnuty v tabulce 1. Důležité je zmínit, že jádrovým a hlavním příznakem depresivních poruch je patologicky pokleslá (depresivní) nálada. Vedle toho se u depresivních poruch může vyskytovat tzv. somatický syndrom, jeho příznaky jsou rovněž v tabulce 1. Výskyt tohoto syndromu se v minulosti považoval za kritérium tzv. endogenicity. Poslední skupinou příznaků, které se mohou u depresivních poruch vyskytnout, jsou příznaky katatonní a psychotické (bludy a halucinace). Výskyt psychotických, resp. katatonních příznaků vyžaduje určitá zvláštní terapeutická opatření (viz dále).

Mimo afektivních poruch (depresivní fáze, periodická depresivní porucha, bipolární afektivní porucha, dystymie a cyklothymie) nalezneme depresivní příznaky zejména u organických afektivních poruch (zde jsou důsledkem organického poškození mozku), u smíšených úzkostně-depresivních poruch (depresivní ani úzkostný syndrom zde není plně vyjádřen), poruch přízpusobenív (vznikají jako následek závažné stresující události, příznaky deprese buď netrvají dostatečně dlouhou dobu, aby mohla být stanovena diagnóza

depresivní poruchy, nebo není plně vyjádřen depresivní syndrom), u postschizofrenní deprese a u schizoafektivních poruch. Detailní popis těchto poruch a diferenciální diagnostiky případně zájemce naleznou v Mezinárodní klasifikaci nemocí nebo učebnicích psychiatrie^{1/}.

Za podrobnější zmínku stojí souvislost mezi somatickými onemocněními a depresivními příznaky. V tomto ohledu může dojít k několika situacím:

1. U pacienta je přítomno somatické onemocnění, které vede k příznakům podobným depresivním symptomům (kupříkladu zvýšená únavnost při anémii nejčastější etiologie, při hypoxémii nejčastější etiologie, u chronického srdečního selhání nebo zvýšená únavnost se zpomaleným psychomotorickým tempem při hypothyreóze). Depresivní syndrom v tomto případě v podstatě není přítomný, pouze charakter některých symptomů je podobný.
2. U pacienta je přítomno somatické onemocnění, které je příčinným faktorem vyvolávajícím depresivní syndrom. To se týká zejména onemocnění postihujících přímo CNS nebo systémová onemocnění, která CNS postihují nepřímo. Jako příklady lze zmínit neurodegenerativní onemocnění, autoimunitní choroby včetně roztroušené sklerózy, cévní onemocnění mozku apod. Do této kategorie lze zařadit také potenciální depresogenní účinek některých léčiv, kupříkladu kortikoidů. Pokud je jasná etiologická souvislost mezi rozvojem somatického onemocnění a depresivního syndromu, pak by měla být stanovena diagnóza organické poruchy nálady^{1/}.
3. U pacienta závažné somatické onemocnění vyvolává depresivní příznaky obdobným způsobem, jako jiný stresor. Důležité jsou v takovém případě psychologické mechanismy. Nejčastěji lze diagnostikovat „poruchu přízpusobenív“.
4. Kombinace výše uvedených situacív.

Pro přehlednost bude v dalším textu sousloví „depresivní poruchy“ používáno pro celou skupinu poruch projevujících se depresivními příznaky, sousloví „depresivní porucha v užším slova smyslu“ pak bude užíváno pro diagnózy depresivní fáze a periodická depresivní porucha a označení „bipolární deprese“ bude užíváno pro depresivní fázi bipolární afektivní poruchy (BAP).

3. Stavební kameny terapie

Při léčbě depresivních poruch se využívá celé spektrum terapeutických prostředků, které jsou v racionální terapii aplikovány v určitém pořadí a měly by být optimálním způsobem kombinovány^{2/}. Na celou problematiku lze nahlížet jako na stavebnici, kdy jednotlivé stavební kameny terapie sestavujeme určitým způsobem.

3.1 Farmakodynamika a účinky léčív

Kvůli množství léčív, které je možno u depresivních poruch potenciálně užít, se může jevit obtížné uchopit v celém rozsahu žádoucí a nežádoucí účinky každého z nich. Pomoci mohou znalosti o farmakodynamickém profilu léčiva nebo skupiny léčív, respektive to, jaké receptorové systémy ovlivňují. Přehled afinit jednotlivých látek

LÉČBA DEPRESIVNÍCH STAVŮ – 1. ČÁST

k vybraným receptorům bude v dalším textu shrnut v tabulkách. Tyto informace byly získány z dostupných elektronických databází – Drug-Bank 4.1^{5/} a NIMH K_i database^{6/}, které agregují dostupné literární zdroje o afinitách léčiv k různým receptorům a enzymům.

Neselektivní serotonergní působení vede po delší době ke změně denzity receptorů a k dalším změnám, jež jsou podkladem antidepressivního a anxiolytického působení^{7/}. Extenzivní serotonergní působení může vést k tzv. serotoninovému syndromu, což je obávaný nežádoucí účinek serotonergních látek, který se projevuje následujícími příznaky: agitovanost, zmatenost, halucinace, zvýšení tělesné teploty, nauzea, tachykardie, tremor, myoklonus^{8/}. Serotonergní působení dále vede k sexuálním nežádoucím účinkům^{1/}.

Neselektivní noradrenergní působení může vést rovněž k antidepressivnímu účinku^{1/}. Tento druh působení vede k výraznější aktivaci pacienta a léčiva takto působící teoreticky naleznou uplatnění u pacientů s příznaky jako je zvýšená únavnost. Na druhou stranu mohou vést k tremoru a tachykardii^{1/}.

Alfa 1 antagonisté vedou k vazodilataci a tímto ke snížení krevního tlaku, ortostatické hypotenzi a reflexní tachykardii^{1/}.

Neselektivní dopaminergní působení je podobné neselektivnímu serotonergnímu a noradrenergnímu účinku. Více může zmírňovat příznaky jako je hypobulie. Na druhou stranu může vést ke zhoršení psychotických příznaků^{1/}.

D2 antagonisté mohou uplatňovat své působení na několika místech. V mezo-limbické oblasti vedou k ovlivnění psychotických příznaků. Mohou však být depresogenní, v nigro-striatální dráze vedou k rozvoji extrapyramidových nežádoucích účinků a v tubero-infundibulární dráze k hyperprolaktinémii a přidruženým komplikacím^{1/}.

Antagonisté muskarinových receptorů mohou vést k anticholinergnímu syndromu – centrálnímu (hypoprosexie, poruchy paměti, zhoršení kognice, delirium) nebo perifernímu (zpomalení peristaltiky až ileus, poruchy močení, tachykardie, snížení sekrece žláz slinných a potních, vazodilatace kožních cév)^{1,8/}.

H1 antagonisté vedou zejména k sedaci, zvýšení chuti k jídlu a přírůsteku na váze^{1/}.

3.2 Antidepressiva

Hlavní třída léčiv užívaných v léčbě depresivních poruch jsou antidepressiva. Souhrn některých antidepressiv, jejich vlivu na vybrané receptory a dávkování se nachází v tabulce 2. Účinek prvních antidepressiv (tricyklických a inhibitorů monoaminoxidázy) byl v souladu s katecholaminovou hypotézou^{9/} postaven na zvyšování nabídky monoaminů v synaptické štěrbině. V průběhu let a s tím, jak se rozvíjely znalosti o depresivních poruchách, začala se uplatňovat léčiva, která interagují se systémem monoaminů jiným způsobem, nebo účinkují na jiné neurotransmitterové systémy^{8/}. Další motivací hledání nových látek bylo snižování možných nežádoucích účinků, což se dělo především snižováním účinku na jiných receptorových systémech než monoaminergních^{1/}.

Jednotlivá antidepressiva se od sebe liší spektrem nežádoucích účinků; otázkou je, zda se liší také svou účinností. Na základě metaanalýzy z roku 2009 se ve své účinnosti jeví antidepressiva jako rovnocenná mimo čtyř látek, které se jeví jako účinnější (escitalopram, sertralín, venlafaxin a mirtazapin) a jedné látky, která se jeví jako méně účinná (reboxetin)^{9/} (pozn. red.: v ČR není reboxetin registrován). Jedná se však o metaanalýzu mnoha studií a v širším statistickém zpracování se samozřejmě ztratí možný přínos u specifických jedinců. Volba antidepressiva by tak měla být vždy provedena na základě důkladného zvážení mnoha faktorů.

Tabulka 1. Příznaky odpovídající depresivnímu syndromu a příznaky somatického syndromu, dle MKN-10^{1/}

DEPRESIVNÍ PŘÍZNAKY	Depresivní příznaky trvají alespoň 2 týdny
	Jsou přítomny alespoň 2 z následujících příznaků:
	1) depresivní nálada, která je pro jedince naprosto nenormální, musí být přítomna po většinu dne a téměř každý den, přičemž není ovlivnitelná okolnostmi
	2) ztráta zájmu a radosti z aktivit, které obvykle jedince těší (hypo- až anhedonie)
	3) snížená energie nebo zvýšená únavnost
	Jsou přítomny některé z dalších příznaků, aby celkový počet příznaků (včetně výše zmíněných) byl alespoň 4:
	1) ztráta sebedůvěry a sebeúcty
	2) neoprávněné sebevčítky (autoakuzace) nebo přehnané a bezdůvodné pocity viny
	3) vracející se myšlenky na smrt nebo sebevraždu, nebo jakékoliv sebevražedné jednání
	4) snížená schopnost myslet nebo se soustředit (hypoprosexie), jako je například nerozhodnost nebo váhavost
5) změna psychomotorické aktivity s agitovaností nebo retardací (buď subjektivní, nebo objektivní)	
6) poruchy spánku jakéhokoli druhu (insomnie, hyposomnie, hypersomnie)	
7) změna chuti k jídlu (zvýšená – hyperorexie, nebo snížená – hypo- až anorexie) s odpovídající změnou hmotnosti	
SOMATICKÝ SYNDROM	Vyskytují se alespoň 4 z příznaků:
	1) zřetelná ztráta zájmu a ztráta radosti z aktivit, které normálně přinášejí uspokojení
	2) chybí emoční reaktivita na události nebo aktivity, které normálně vyvolávají emoční odezvu
	3) ranní probouzení alespoň o 2 hodiny dříve než obvykle
	4) deprese je výraznější ráno (ranní pesima)
	5) objektivní průkaz zřetelného psychomotorického zpomalení nebo agitovanosti
	6) výrazná ztráta chuti k jídlu (hypo- až anorexie)
	7) úbytek hmotnosti (5 % nebo i více z tělesné hmotnosti v posledním měsíci)
8) výrazná ztráta libida	

LÉČBA DEPRESIVNÍCH STAVŮ – 1. ČÁST

Tabulka 2. Aktivita a afinita vybraných antidepresiv na vybraných receptorech

Látka	Transportér			Receptory						Denní dávka [mg]
	5HT	NA	D	5HT1A	5HT2A	Alfa1	M1	H1	Další	
IMAO										
selegilin									⊖: MAOB	5–10
moklobemid									⊖: MAOA	300–600
TCA / TeCA										
nortriptylin	⊖⊖⊖	⊖⊖	⊖	⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖⊖⊖		50–150 (200 u hospitalizovaných pacientů)
maprotilin	⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖	⊖	⊖⊖⊖		⊖⊖⊖	⊖⊖⊖		75–150
klomipramin	⊖⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖		⊖⊖⊖					50–250
dosulepin	⊖⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖	⊖		⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖⊖⊖		25–300 (450 u hospitalizovaných pacientů)
dibenzepin		⊖⊖⊖					⊖⊖	⊖⊖⊖		240–720
amitriptylin	⊖⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖	⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖⊖⊖		25–300
imipramin	⊖⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖	⊖	⊖⊖⊖	⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖⊖⊖		75–300
SSRI										
fluoxetin	⊖⊖⊖	⊖	⊖		⊖⊖		⊖⊖	⊖		20–60
fluvoxamin	⊖⊖⊖	⊖								50–300
paroxetin	⊖⊖⊖	⊖⊖	⊖⊖				⊖⊖			20–50
sertralín	⊖⊖⊖	⊖	⊖⊖				⊖			50–200
citalopram	⊖⊖⊖	⊖	⊖		⊖			⊖⊖		20–40
escitalopram	⊖⊖⊖	⊖					⊖	⊖		10–20
SARI										
trazodon	⊖⊖			⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖		⊖		75–300 (600 u hospitalizovaných pacientů)
SNRI										
venlafaxin	⊖⊖⊖	⊖⊖	⊖		⊖		⊖			75–375
duloxetin	⊖⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖	⊖	⊖⊖			⊖		60–120
DNRI										
bupropion		⊖	⊖							150–400
NASSA										
mianserin	⊖	⊖⊖⊖		⊖	⊖⊖⊖	⊖		⊖⊖⊖		30–90 (120 u těžších případů)
mirtazapin		⊖		⊖⊖⊖	⊖⊖⊖	⊖		⊖⊖⊖		15–45
Další										
tianeptin									NMDA, AMPA, μ, δ	25–37,5
agomelatin									MT1, MT2, 5HT2C	25–50
vortioxetin	⊖⊖⊖	⊖⊖		(⊕⊕⊕)					5HT1B, 5HT1D, 5HT3A, 5HT7, beta1	5–20

Vysvětlivky:

5HT – serotonin (5-hydroxytryptamin); NA – noradrenalin; D – dopamin; M1 – muskarinový receptor; H1 – histaminový receptor
IMAO – inhibitory monoaminoxidázy; **TCA/TeCA** – tricyklická/tetracyklická antidepresiva; **SSRI** – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu; **SARI** – antagonisté a inhibitory vychytávání serotoninu; **SNRI** – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu; **DNRI** – selektivní inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu; **NASSA** – antagonisté noradrenalinu a serotoninu

Význam symbolů: ⊖ – antagonist, ⊕ – agonista, (⊕) – parciální agonista, ? – neznámá aktivita

Počet symbolů odpovídá afinitě (čím nižší Ki, tím vyšší afinita; ve sloupci „další“ nejsou afinity zaznačeny):

⊖⊖⊖ – Ki = 0 – 100 nM, ⊖⊖ – Ki = 100 – 1000 nM, ⊖ – Ki = 1000 – 10000 nM

Afinity jsou získány ze stránek Drugbank a NIMH Psychoactive Drug Screening Program. Jedná se o průměrné afinity k lidským receptorům získané z dostupných literárních zdrojů^{56/}. Informace o denním dávkování byly získány z SPC^{11/}.

Velkou pozornost v posledních letech vzbudilo podezření, že u některých vulnerabilních jedinců může být zejména v úvodu léčby některými antidepresivy zvýšené riziko suicidálního chování; toto zjištění se týkalo zejména dospívajících^{10/}. Data z observačních studií z posledních let však naznačují, že předepisování antidepresiv je z tohoto hlediska bezpečné, přesto je zejména u dětí a adolescentů vhodná opatrnost a pravidelné kontroly; z randomizovaných studií dále vyplývá, že rizikovější by v tomto ohledu mohl být paroxetin a venlafaxin^{10/}.

Pro léčbu antidepresiv je také důležité vědět, jaká opatření jsou vhodná při zahájení terapie a vysazování.

Při zahájení terapie je doporučováno začínat nižšími dávkami antidepresiv, které se postupně navyšují. Dále je důležité zmínit, že terapeutický účinek antidepresiv se rozvíjí až po určité době soustavného podávání v odpovídajících dávkách. Některé nežádoucí účinky se však mohou vyskytnout dříve než terapeutický účinek a mohou spontánně odeznít. O těchto skutečnostech je vhodné pacienta zevrubně poučit před zahájením léčby. Podrobněji o tom, za jak dlouho lze hodnotit terapeutický účinek antidepresivní terapie bude pojednááno v sekci věnované terapeutickým vodítkům.

Vysazení antidepresiva samozřejmě může vést k opětovnému propuknutí depresivních příznaků. Samotné vysazení těchto látek však také může mít jisté následky: při abruptivním vysazení některých antidepresiv zejména ze skupiny SSRI se může rozvinout syndrom z vysazení projevující se chřipkovitými příznaky, insomnií, nauzeou, nerovnováhou, sensorickými poruchami a agitovaností (anglický akronym „FINISH“: Flu-like symptoms, Insomnia, Nausea, Imbalance, Sensory disturbances, Hyperarousal)^{11/}. U anticholinergních látek pak hrozí riziko cholinergního rebound fenoménu projevujícího se nauzeou, průjmem, insomnií, anxiétou, únavou, závratěmi a tremorem^{11/}. Tyto symptomy z vysazení se mohou objevit také při záměně antidepresiv. Všechny výše zmíněné nežádoucí příznaky lze minimalizovat postupným snižováním dávek.

Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO). Mechanismem jejich účinku je inhibice enzymu monoaminoxidáza (MAO), která je důležitá v metabolismu monoaminů. V současné době jsou v ČR dostupné pouze přípravky obsahující reverzibilní inhibitor monoaminoxidázy A (RIMA) moklobemid (AURORIX 150 MG / 300 MG por.tbl.flm., APO-MOCLOB 150 MG / 300 MG por.tbl.flm.) (pozn. red.: *přípravek Apo-Moclob 150 mg není v ČR obchodován*) a ireverzibilní inhibitor monoaminoxidázy B selegilin (JUMEX 5 MG por.tbl.nob., SELEGILIN-RATIOPHARM 5 MG por.tbl.nob.). Za zmínku u těchto látek

stojí zejména riziko závažných interakcí včetně serotoninového syndromu při jejich kombinaci s látkami zvyšujícími nabídku serotoninu jinými mechanismy^{11/}.

Tricyklická a tetracyklická antidepresiva. Hlavním farmakodynamickým působením je ovlivnění transportérů monoaminů, které vychytávají monoaminy ze synaptické štěrby^{7/}. Tato skupina se dále vyznačuje širším působením na řadu receptorových systémů, což vede k řadě možných nežádoucích účinků; zejména se to týká působení na receptory alfa1, muskarinové a histaminové H1^{8/}.

Heterocyklická antidepresiva. Do této skupiny je zařazován vilo-xazin, který působí jako inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu^{11/}. V ČR není registrován^{11/}.

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Patří k nejčastěji předepisovaným antidepresivům vůbec. Vyznačují se poměrně specifickým působením na serotoninergní systém^{8/}. Prototypálním SSRI je citalopram, který je racemátem dvou enantiomerů R-citalopramu a S-citalopramu, přičemž S-citalopram odpovídá za účinek na serotoninový transportér a R-citalopram vykazuje antagonismus na H1 receptorech. Escitalopram obsahuje pouze jeden ze stereoizomerů (S-citalopram) a působí tedy méně sedativně^{11/}. Sertralin se odlišuje afinitou k transportéru dopaminu, má tedy slabé dopaminergní působení^{5,6/}. Paroxetin je SSRI, který se vyznačuje anticholinergním působením, díky ovlivnění systému cytochromu P450 (CYP), zejména inhibicí CYP2D6 a CYP2C9, pak vykazuje vyšší riziko potenciálních lékových interakcí^{5,6/}. Podobný efekt na CYP mají i fluoxetin a v menší míře i fluvoxamin^{5,6/}.

Mimo zmíněné nežádoucí účinky stojí u SSRI za zmínku také riziko rozvoje syndromu inadékvátní sekrece ADH (SIADH)^{11/}.

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI). V ČR jsou aktuálně k dispozici preparáty venlafaxin a duloxetin^{11/}. Jak již název této skupiny napovídá, inhibují tyto látky zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu^{5,6/}. Dle některých zdrojů může venlafaxin při dostatečných dávkách působit také jako inhibitor zpětného vychytávání dopaminu^{5,6/}. S výhodou tedy může být využit u depresivních pacientů s dominujícím psychomotorickým útlumem a hypobulií.

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu (DNRI). Z této skupiny je k dispozici v ČR preparát bupropion. Jedná se o antidepresivum s jedním z nejvyšších rizik rozvoje epileptiformních záchvatů ze všech antidepresiv^{11/}.

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 AM Review.

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: Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; RNDr. J. Kramlová, lékárná VFN; MUDr. J. Lyrer, Sante; 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. Hyneček, 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.