

Obsah

Anestezie a analgezie u císařského řezu (pokračování)	1
Vakcinace vs autismus	2
Simvastatin a fenofibrát (Cholib).....	3
Febuxostat (Adenuric) a syndrom nádorového rozpadu.....	4

ANESTEZIE A ANALGEZIE U CÍSAŘSKÉHO ŘEZU (pokračování z předešlého čísla FI)

II. Pooperační analgezie u císařského řezu

1. Neuroaxiální analgezie

Pooperační analgezie u císařského řezu v regionální anestezii je závislá na výběru a aplikaci lokálních anestetik a opioidů již perioperačně. Epidurální a intratekální aplikace má tyto výhody: účinná analgezie, malé dávky opioidů, minimální kumulace v kolostru a příznivý vliv epidurální blokády na peristaltiku. Nejúčinnější metodou pooperační analgezie po císařském řezu je epidurální analgezie. V našich podmínkách se standardně aplikuje směs **bupivakainu** a **sufentanilu**. Sufentanil se díky své lipofilii snadno vstřebává cévami z epidurálního prostoru do systémové cirkulace. Přestup do kolostra a mléka není znám. Kontinuální epidurální aplikace sufentanilu by měla být omezena na maximálně 36 hod z důvodu vyloučení rizika dechové deprese novorozence. Jako bezpečná dávka při tomto podávání, která nevede ke klinicky významným hladinám v kolostru, se uvádí 5 µg/hod. **Morfin** může být podáván i epidurálně a intratekálně, což má význam zejména pro pooperační analgezi u spinální anestezie (viz neuroaxiální anestezie).

2. Systémová analgezie

Pro časnou systémovou analgezi jsou i v porodnictví nevhodnější opioidy, které jsou po dobu prvních 24 hodin od císařského řezu nutné a bezpečné, a není je třeba rodiče z důvodu kojení odpirat. Díky genetické variabilitě opioidních µ-receptorů se ale analgetický účinek opioidů může u jednotlivých pacientek výrazně lišit, a to s až 5tinásobným rozdílem potřebné účinné plazmatické hladiny opioidu. Neexistuje tak jediné správné dávkovací schéma a individualizovaný, multioborový a multimodální přístup je zde zcela nezbytný. Intravenózní aplikace čistých µ-agonistů se nedoporučuje s výjimkou **morfinu**, který je v tomto případě naopak lékem první volby^{13/}. Díky své hydrofilii představuje morfin bezpečný opioid, do mateřského mléka se dostává méně než 1% podané látky. Morfin patří pro své dlouhodobé užívání, nízkou cenu a znalost farmakologie k celosvětově nejpopulárnějšímu opioidu k řešení pooperační bolesti v porodnictví. Aplikace morfinu je ideálně v režimu pacientem kontrolované analgezie (PCA), která je z pohledu pacienta prokazatelně účinnější alternativou oproti sestrou řízené analgezi^{17/}. Je diskutabilní, zdali optimální dávkovací schéma morfinu je kombinací bazální kontinuální dávky (0,5-1 mg/hod) s aditivními bolusy, nebo se skládá pouze z jednotlivých bolusových dávek (1-1,5 mg)^{18/}. Kontinuální podávání při PCA nutně vyžaduje pobyt na JIP a je spojeno s vyšším rizikem předávkování oproti pouze bolusovému podání.

Piritramid představuje vhodnou volbu silného opioidu u císařského řezu k pooperační analgezi. Často se užívá již peroperačně - bolusové podání

15 mg subkutánně 30 minut před koncem výkonu zajistí následně analgezi na 6 - 8 hodin bez rizika kumulace.

Nalbufin svým ovlivněním κ-receptorů zajišťuje analgezi bez vlivu na dechové centrum, ale limitující mohou být sedace a stavy dysforie, které s receptorem kappa souvisí. Intravenózní podání je možné bolusově v dávce 10-20 mg/70 kg (0,1-0,3/mg/kg) nebo v kontinuální infuzi 5- 10 mg/hod se startovací dávkou 5 mg. Nástup účinku je 2-3 min, délka působení 3 - 6 hod.

Sufentanil se v porodnictví pro své riziko kumulace k systémové aplikaci nedoporučuje.

Tab. 2. Možnosti pooperační analgezie u císařského řezu [dle 13]

Typ anestezie	Pooperační analgezie
Celková	<ol style="list-style-type: none"> diklofenak supp. 50 mg à 8 hod / 100 mg à 12 hod, nebo 75 mg i.v. à 12 hod + paracetamol 1 g i.v. à 6 hod (výhodně již peroperačně) 2a. piritramid 15 mg s.c. po vybavení plodu, dále dle VAS à 6-8 hod nebo s.c. morfin 10 mg a dále dle VAS à 6 hod 2b. kontinuálně i.v. morfin 1% (váha/2, max. 50 mg) do 50 ml FR, R: 2-3 ml/hod nebo piritramid 45 mg do 50 ml FR, R: 2-3 ml/hod
Epidurální	<ol style="list-style-type: none"> diklofenak supp. 50 mg à 8 hod / 100 mg à 12 hod, nebo 75 mg i.v. à 12 hod nebo při kontraindikaci NSA paracetamol 1 g à 6 hod (i.v. / supp.) 2a. kontinuálně epidurálně bupivakain 0,5% 10 ml + sufentanil 20 µg + FR ad 50 ml, R: 5-10ml/hod 2b. bolusově epidurálně 2 ml 0,5% bupivakain + sufentanil 5 µg + FR ad 10 ml, interval 2-4 hod sufentanil lze ve směsi nahradit morfinem 2-3 mg (prodloužení účinku)
Subarachnoidální	<ol style="list-style-type: none"> morfin intratekálně 0,1 mg (jako aditivum k lokálnímu anestetiku při SC) diklofenak supp. 50 mg à 8 hod / 100 mg à 12 hod, nebo 75 mg i.v. à 12 hod + paracetamol 1 g i.v. à 6 hod při nedostatečné analgezi piritramid 15 mg s.c. à 6-8 hod

FR – fyziologický roztok, R - rychlost podávání

3. Pacientem kontrolovaná analgezie

Ve světě rozšířenou metodou podávání pooperační analgezie je režim PCA (pacientem kontrolovaná analgezie) pro intravenózní i epidurální (PCEA) aplikaci. Pacient má přístrojem nastavenou bazální kontinuální dávku s možností aplikace bolusu při zvýšené intenzitě bolesti. Aby nedošlo k předávkování opioidem, je na zařízení nastaven bezpečnostní interval (tzv. lock out interval) mezi jednotlivými bolusovými dávkami. Pacient má sám pocit, že sám ovládá tlumení bolesti, což má výrazný pozitivní psychický efekt. Celkově tak metoda vede ke snížené spotřebě analgetik včetně opioidů. V České republice je z finančních důvodů (pořizovací cena přístroje v roce 2016 cca 40 000 - 50 000 Kč) zatím širší užití PCA limitováno. Dalším důvodem jsou i organizační a kompetenční problémy managementu pooperační bolesti na jednotlivých pracovištích. V režimu PCA je možno k léčbě pooperační bolesti v porodnictví použít morfin, remifentanil a nalbufin.

4. Lokální infiltrační analgezie a TAP blok

Vhodnou moderní metodou k řešení pooperační analgezie by mohla být lokální infiltrační analgezie (LIA). Princip spočívá v aplikaci lokálních anestetik do oblasti operační rány. Infiltrace operační rány lokálním anestetikem (10 - 20 ml 0,25-0,5% bupivakainu) chirurgem na konci operačního výkonu je běžně používanou analgetickou technikou. U císařského řezu po celkové anestezii zajišťuje dostatečnou analgezi bezprostředně po probuzení, k transportu na dospávací pokoj a prvních 4-6 hodin po výkonu. Přes svůj analgetický potenciál není tato metoda v porodnictví zatím příliš rozšířena a její účinnost u císařského řezu tak není jednoznačně podepřena recentně publikovanými pracemi, případně je i zpochybnována¹⁹. Některé studie však ukazují, že kontinuální infuze 0,25% levobupivakainu subfasciálně v místě incize speciálním katetrem dokáže zajistit analgezi s účinností podobnou epidurálně podanému 0,125% levobupivakainu²⁰. Hlavními výhodami LIA jsou redukce analgetik a sedace, snížení výskytu průlomové bolesti, urychlení mobilizace a zkrácení doby hospitalizace. V literatuře se setkáme i s aplikací NSA do oblasti operační rány, kde zabráněním vzniku hyperalgezie dochází ke snížené spotřebě opioidů v pooperačním období²¹.

Rozvoj využití ultrazvuku u periferních nervových blokády prováděných anesteziology přináší také další možnosti regionální analgezie u císařského řezu v celkové anestezii. Velmi aktuální je v současnosti TAP (transversus abdominis plane) blok, který vede k celkovému snížení potřeby analgetik o 60 -70%. Z oblasti trigonum lumbale Petiti (ohraničeno musculus obliquus abdominis externus, musculus latissimus dorsi a crista iliaca) se pod ultrazvukovou kontrolou aplikuje bilaterálně 15 - 20 ml lokálního anestetika mezi fascie musculus transversus abdominis a musculus obliquus abdominis internus. Studie srovnávající TAP blok s kontinuální infiltrační analgezi u císařského řezu prokázala srovnatelnou účinnost obou metod: počet rescue medikací a doba aplikace první záchranné medikace byla totožná²². V praxi provádí blokádu anesteziolog, nejčastěji po chirurgickém ukončení operace a před probuzením z celkové anestezie.

Literatura

- Ebneshahidi A, Akbari M, Heshmati B. Patient-controlled versus nurse-controlled post-operative analgesia after caesarean section. *Adv Biomed Res* 2012, 1:6.
- Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2004, 100(6):1573-1581.
- Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Caesarean section wound infiltration with local anaesthesia for postoperative pain relief - any benefit? *South Afr Med J* 2010, 100(5):313-319.
- Ranta PO, Ala-Kokko TI, Kukkonen JE, Ohtonen PP, Raudaskoski TH, Reponen PK, Rawal N. Incisional and epidural analgesia after caesarean delivery: a prospective, placebo-controlled, randomised clinical study. *Int J Obstet Anesth* 2006, 15(3):189-194.
- Lavand'homme PM, Roelants F, Waterloos H, De Kock MF. Postoperative analgesic effects of continuous wound infiltration with diclofenac after elective cesarean delivery. *Anesthesiology* 2007, 106(6):1220-1225.
- Guo Q, Li R, Wang L, Zhang D, Ma Y. Transversus abdominis plane block versus local anaesthetic wound infiltration for postoperative analgesia: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015, 8(10):17343-17352.

VAKCINACE VS AUTISMUS

Každoročně je SÚKL v několika případech nahlášen vznik autismu jako nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (MMR vakcína). V roce 2015 bylo takových hlášení přijato celkem 6.

Autismus patří mezi neurovývojová onemocnění, jde o starší označení celé skupiny poruch, pro které se používá termín pervazivní vývojové poruchy nebo poruchy autistického spektra (ASD). Jeho přesná příčina není známa, předpokládá se multifaktoriální vznik. Tyto poruchy jsou charakterizovány poruchou vztahu k okolí, světu a lidem. Klinicky se projevuje deficitem v sociálním chování, nedostatky v komunikaci, a to jak verbální, tak neverbální, a omezeným a repetitivním chováním a zájmy. Osoby s autismem nejsou schopny vstřícných mimických projevů, vyhýbají se očnímu kontaktu, mají poruchu v sociální komunikaci. Komorbiditami bývají poruchy pozornosti, obsedantně kompulzivní porucha, epilepsie či mentální retardace.

V roce 1998 dr. Andrew Wakefield publikoval v časopisu *Lancet* studii 12 dětí, u kterých po očkování vakcínou proti spalničkám, zarděnkám

a příušnicím došlo ke ztrátě dovedností, které měly před onemocněním, včetně komunikace, a současně se u nich objevil průjem a bolest břicha. Histologie u 11 z nich potvrdila chronický střevní zánět, u 9 sledovaných dětí byl diagnostikován autismus. Po několika letech byl odhalen finanční střet zájmů Andrewa Wakefielda a padělání výsledků studie. Časopis *Lancet* následně anuloval původní publikaci studie. I přesto však závěry této studie vyvolaly obavy z očkování MMR vakcínou, vedly ke snížení proočkovanosti a následně ke vzrůstu počtu onemocnění spalničkami a příušnicemi.

Přestože od doby studie dr. Wakefielda byly uveřejněny další studie a analýzy, které žádnou spojitost mezi očkováním a vznikem autismu nepotvrdily, obavy z této možné spojitosti ve společnosti stále přetrvávají. Kromě podezření, které na vakcíny padlo v důsledku Wakefieldovy studie, je důvodem přetrvávajícího podezření i časová souvislost mezi podáním MMR vakcíny a prvními projevy autismu, které rodič postiženého dítěte zaznamená. Je nutno poznamenat, že časová souvislost je pouze jednou

z podmínek kauzální souvislosti, sama o sobě automaticky prokázanou kauzální souvislost neznámá. Příčinou pozorované časové souvislosti je s největší pravděpodobností skutečnost, že vakcinace proti spalničkám, zárděnkám a příušnicím je podávána právě ve věku, ve kterém se často projevují první příznaky autismu.

Naposledy vztah mezi očkováním MMR vakcínou a vznikem autismu vyloučila velká studie provedená v USA, která byla publikována v roce 2015 v časopisu JAMA. Jednalo se o retrospektivní kohortovou studii, která sledovala děti mezi lety 2001-2012 od jejich narození do 5 let věku. Děti, které byly očkovány 1 nebo 2 dávkami MMR vakcíny byly porovnávány s těmi, které nedostaly žádnou dávku. Ve studii bylo zahrnuto 95 727 dětí se starším sourozencem, z nichž celkem 1929 dětí (2,01%) mělo sourozence s diagnózou ASD, tedy vyšší riziko rozvoje ASD. Z celkového počtu byla u 994 dětí (1,04%) diagnostikována porucha autistického spektra, z nich mělo 134 dětí sourozence s diagnózou ASD. Ve studii bylo hodnoceno riziko vzniku autismu ve 2 a v 5 letech u dětí neočkovaných a očkových 1 a 2 dávkami MMR vakcíny s přihlédnutím k tomu, zda tyto děti měly zdravého sourozence či sourozence s ASD. U dětí se starším sourozencem s ASD bylo relativní riziko rozvoje ASD u očkových 1 dávkou MMR vakcíny oproti neočkovaným ve 2 letech 0.76 (95% CI, 0.48-1.22; P = .25),

u očkových 2 dávkami oproti neočkovaným v 5 letech 0.56 (95% CI, 0.30-1.04; P = .07). U dětí bez postiženého sourozence bylo relativní riziko rozvoje ASD u očkových 1 dávkou MMR vakcíny oproti neočkovaným ve 2 letech 0.91 (95% CI, 0.68-1.20; P = .50), u očkových 2 dávkami oproti neočkovaným v 5 letech 1.09 (95% CI, 0.76-1.54; P = .65).

Výsledky nenaznačují žádnou souvislost mezi očkováním MMR vakcínou a vznikem poruchy autistického spektra bez ohledu na to, zda sourozenec sledovaného dítěte měl poruchu autistického spektra. Jedná se o studii autismu, do které byl zahrnut zatím největší počet dětí, a svou robustností velmi významně podporuje dosavadní výsledky, že vznik poruch autistického spektra žádným způsobem nesouvisí s předchozí vakcinací, a to ani u dětí, které mají vyšší riziko vzniku ASD (zde sourozence s touto poruchou).

Literatura:

<http://www.pediatricpraxi.cz/pdfs/ped/2008/02/03.pdf>

Anjali A et al. Autism Occurrence by MMR Vaccine Status Among US Children With Older Siblings With and Without Autism. JAMA 2015; 313(15):1534-1540 - <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2275444>

SIMVASTATIN A FENOFIBRÁT (CHOLIB)

Přeloženo z Prescrire International 173, vol. 25, 2016, 178

Fenofibrátu v monoterapii i v kombinované terapii se simvastatinem je třeba se vyhnout. Nebylo prokázáno, že jeho podání snižuje výskyt kardiovaskulárních příhod nebo úmrtí. Může však způsobit závažné nežádoucí účinky. Prevence kardiovaskulárních příhod u pacientů s hyperlipidemií zahrnuje cvičení, dietní poradenství, ukončení kouření a antihypertenzní terapii.

Mnohé studie také ukázaly patrné snížení morbidity a mortality se dvěma statiny – pravastatinem a simvastatinem, u obou v sekundární prevenci a v primární prevenci u pacientů s vysokým rizikem kardiovaskulárních příhod. S pravastatinem je spojeno menší riziko farmakokinetických interakcí, nežli se simvastatinem.

Pokud jsou statiny nevhodné nebo neúčinné, jen málo dalších léků má prokázanou jinou účinnost než na snížení hladin lipidů: cholestyramin, pryskyřice (basický iontoměnič) a gemfibrozil (fibrát). U těchto léků se prokázalo, že snižují riziko infarktu myokardu nikoli však mortalitu. Při současném podání gemfibrozilu se statiny je riziko farmakokinetické interakce, je tedy nutná zvýšená opatrnost a pečlivé klinické a laboratorní monitorování svalových nežádoucích účinků.

V EU byla registrována fixní kombinace simvastatinu a fenofibrátu (Cholib, Mylan Medical) pro terapii pacientů s hypercholesterolemíí a hypertriglyceridemií, ale nebylo prokázáno, že podání předchází vzniku kardiovaskulárních příhod.

Neprokázaná účinnost

Hodnocení účinnosti v této situaci bylo založeno na dvou randomizovaných dvojitě slepých studiích porovnávajících simvastatin a fenofibrát oproti simvastatinu samotnému celkem u 1 438 pacientů léčených 6 měsíci.

Tyto studie nebyly naplánovány tak, aby vyhodnotily účinnost v prevenci kardiovaskulárních příhod. Po 24 týdnech léčby byla kombinace spojena se signifikantním snížením hladin triglyceridů a zvýšením HDL cholesterolu. Hladiny LDL cholesterolu se signifikantně snížily v jedné studii a ve druhé však nikoliv.

Zvýšené riziko poškození svalů při podání kombinace statinu s fenofibrátem

Nežádoucí účinky hlášené z těchto dvou studií byly již známé po podání statinů a fibrátů a zahrnovaly křeče, poškození svalů a rhabdomyolýzu, časté gastrointestinální obtíže, bolest hlavy, závratě, nespavost, poškození visu a chuti, vyrážku a kožní fotosenzitivní reakce, dále elevaci jaterních enzymů.

Fenofibrát také způsobuje impotenci, hematologické poruchy (trombocytopenii, anémii, leukopenii), hypoglykémii a akutní nebo chronické renální selhání.

Simvastatin je metabolizován přes CYP 3A4, což představuje riziko farmakokinetických interakcí.

Je pravděpodobné, že konkomitantní podání těchto dvou hypolipidemiků může vést ke zvýšení rizika rozvoje muskulárních nežádoucích účinků.

Pro praxi

Nejsou žádné důkazy, že přidání fenofibrátu k simvastatinu kvůli snížení hladin triglyceridů a zvýšení hladiny HDL cholesterolu je účinné v prevenci kardiovaskulárních příhod. Navíc fenofibrát může mít závažné nežádoucí účinky. Pokud je pro kardiovaskulární prevenci vybrán fibrát, je gemfibrozil lepší volbou, i když se zvyšuje riziko svalového postižení v kombinaci se statinem.

FEBUXOSTAT (ADENURIC) A SYNDROM NÁDOROVÉHO ROZPADU

Přeloženo z *Prescrire International* 173, vol. 25, 2016, 173

V jediném dostupném klinickém hodnocení při léčbě syndromu nádorového rozpadu nebyl febuxostat účinnější než alopurinol. Při nedostatečně prokázaných výhodách nárůst smrtelných nežádoucích účinků ve větvi s febuxostatem významně zatěžuje rovnováhu možných rizik a možných přínosů léčby.

Náhlá a masivní destrukce nádorových buněk cytotoxickou terapií způsobuje prudké uvolnění intracelulárních komponent v množství, které v některých případech překročí schopnost organismu je eliminovat. To vede, kromě jiného, k hyperkalémii a hyperfosfatémii (se sekundární hypokalémií), které mohou vést k život ohrožující srdeční arytmií a k hyperurikémii, která může vyprovokovat akutní renální selhání způsobené precipitací kyseliny močové v ledvinách.

Riziko syndromu nádorového rozpadu závisí především na typu nádoru. Je vyšší u pacientů s některými typy lymfomů a leukémií. Závisí také na renálních funkcích, rozsahu nádoru a typu použitého cytotoxického léku.

Léčba syndromu nádorového rozpadu je založena na primární prevenci spočívající v monitorování elektrolytů, hyperhydrataci a alkalizaci moči. Alopurinol, který inhibuje syntézu kyseliny močové inhibicí xanthinoxidázy a rasburikáza, rekombinantní urát oxidáza, mají srovnatelný účinek v prevenci hyperurikémie u tohoto syndromu. Když se syndrom nádorového rozpadu objeví, léčba spočívá především v úpravě elektrolytů a léčbě srdečního a renálního poškození. Rasburikáza se někdy používá ke snížení hladin kyseliny močové.

Febuxostat je další inhibitor xanthinoxidázy registrovaný k léčbě chronické hyperurikémie související s dnovým záchvatem. V této indikaci nepřináší žádné výhody oproti alopurinolu. V Evropské unii je febuxostat zaregistrován také k prevenci a léčbě hyperurikémie související se syndromem nádorového rozpadu u dospělých s hematologickými malignitami.

Není více účinný než alopurinol

Nebyla provedena studie s febuxostatem u pacientů se syndromem nádorového rozpadu ani studie oproti rasburikáze.

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti je založeno na randomizovaném dvojitě zaslepeném klinickém hodnocení, ve kterém byl febuxostat (120 mg denně) porovnáván s alopurinolem (300 mg denně u 82 % pacientů) u 346 dospělých

s leukémií nebo lymfomem. Na začátku mělo z blíže nespecifikovaných příčin 12 % pacientů hyperurikémii (i když pod 100 mg/l).

Po 6 dnech od zahájení léčby byl podíl pacientů se syndromem nádorového rozpadu srovnatelný v obou skupinách: okolo 9%. Autoři článku nenalezli ve studii žádné údaje o renálním selhání.

Podíl pacientů s hyperurikémií (>75 mg/l nejméně ve dvou následujících vzorcích) se významně nelišil mezi skupinami: okolo 3%.

Více smrtelných nežádoucích účinků a závažných infekcí

Známy profil nežádoucích účinků febuxostatu není lepší než u alopurinolu. Skládá se hlavně z kardiovaskulárních onemocnění, hypersenzitivních reakcí (včetně toxické epidermální nekrolýzy), život ohrožujících jaterních poškození, hypothyroidismu a močových depozit xanthinu. Před uvedením nad trh byly v souvislosti s podáním febuxostatu popsány také tubulointestinální nefrit a rhabdomyolýza. Studie, která by měla skončit v září 2016, hodnotí srdeční nežádoucí účinky febuxostatu v porovnání s těmi u alopurinolu u pacientů s chronickou hyperurikémií.

Ve studii zaměřené na syndrom nádorového rozpadu mělo 6 pacientů smrtelný nežádoucí účinek oproti žádnému ve skupině s alopurinolem. Jeden pacient zemřel na infarkt myokardu a 5 na infekci.

Závažné nežádoucí účinky byly hlášeny u 12 % pacientů ve skupině s febuxostatem a u 3,5 % pacientů ve skupině s alopurinolem, včetně závažných infekcí (5 % versus 1 %).

Výrobce febuxostatu uvádí, že rozdíl mezi skupinami byl způsoben rozdíly v hematologickém onemocnění a podávaných cytotoxických léčích, které pacienti užívali před a v průběhu studie. Vzhledem k nedostatku přesných údajů v dokumentaci, kterou měli autoři článku k dispozici, je nemožné rozlišit, zda tyto rozdíly hrály roli či nikoli. Minimálně to vznáší otázky ohledně způsobu randomizace.

Pro praxi

Nejsou důkazy o tom, že febuxostat má nějaké výhody oproti existujícím lékům v prevenci syndromu nádorového rozpadu. Vzhledem k vyššímu počtu smrtelných nežádoucích účinků ve skupině s febuxostatem je lepší se mu vyhnout a použít místo něj raději alopurinol nebo rasburikázu.

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.

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; PharmDr. M. Halačová, PhD., Nemocnice na Homolce, Doc. MUDr. F. Málek, PhD., Nemocnice na Homolce; 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; Prof. 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).