

Obsah

Spotřeba antibiotik v České republice v letech 2008-2018 - 1. část	1
Poděkování	4

SPOTŘEBY ANTIBIOTIK V ČESKÉ REPUBLICĚ V LETECH 2008-2018 - 1. ČÁST

Centrální koordinační skupina Národního antibiotického programu ČR, Státní ústav pro kontrolu léčiv

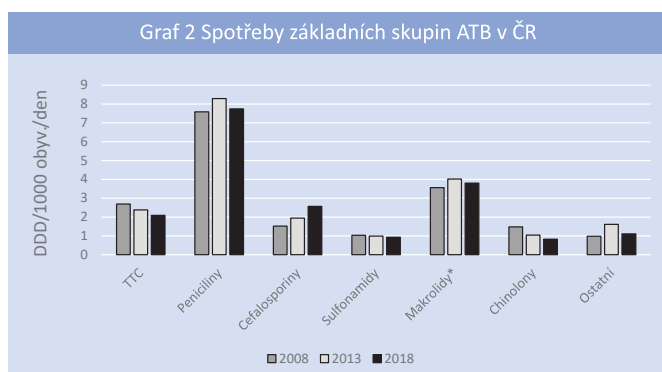
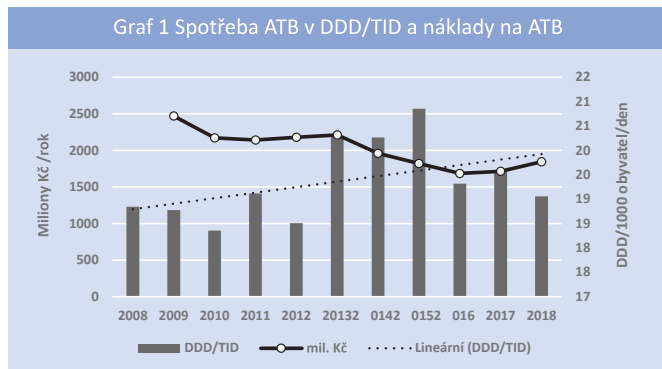
Úvod

Antimikrobiální rezistence je stále vážnější hrozbou pro celosvětové veřejné zdraví, která vyžaduje opatření ve všech vládních sektorech a ve společnosti. Podle analýzy Evropského centra pro kontrolu a prevenci infekcí (European Centre for Disease Control and Prevention, ECDC) umírá v Evropské unii 25 000 pacientů ročně v souvislosti s infekcemi vyvolanými multirezistentními bakteriemi^{1/}. Zpráva EARS-Net v roce 2016^{2/} dokládá existenci velkých geografických rozdílů ve výskytu antibiotické rezistence (dále jen rezistence) na úrovni jednotlivých států. Nejvyšší podíl rezistentních bakterií je tradičně hlášen ve státech jižní a východní Evropy, naopak severní státy s rezistencí vesměs úspěšně bojují (typicky Švédsko). Jedním z mezinárodních projektů je společné sledování spotřeby antibiotik (ATB), neboť příliš vysoká spotřeba ATB a nesprávná volba ATB se na vzniku rezistence významně podílejí. Výše zmíněná analýza ECDC^{1/} uvádí, že jedním ze základních opatření proti nárůstu rezistence je uvážlivé používání ATB. Ukazuje se, že o míře uvážlivosti lékařů v různých zemích vypovídá spotřeba ATB. Pod záštitou ECDC byly vytvořeny mezinárodně platné indikátory kvality užívání ATB a výsledky aplikací těchto indikátorů na spotřebu ATB v jednotlivých zemích jsou pravidelně publikovány^{4/}. Ze srovnání údajů ECDC o rezistenci a kvalitě používání ATB vyplývá, že v zemích s nízkou kvalitou užívání ATB existuje zřetelně více rezistentních mikrobusů a naopak. Tento článek přináší informace o vývoji spotřeb jednotlivých skupin ATB, o vývoji ukazatelů (indikátorů) kvality spotřeb ATB v ČR a porovnává tyto s ostatními evropskými zeměmi. Údaje o spotřebě v ČR byly získány od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), není-li řečeno jinak, a byly zpracovány v rámci Centrální koordinační skupiny Národního antibiotického programu ČR. Jedná se o celkovou spotřebu, zatímco údaje ECDC zpravidla uvádí spotřebu v ambulantním sektoru. Spotřeba v ambulantním sektoru zahrnuje 90 % veškeré spotřeby ATB, a tudíž lze důvodně předpokládat, že chyba zapříčiněná poněkud jinou strukturou dat nebude přesahovat 10 %. Poslední známé údaje o spotřebě v ČR jsou známy za rok 2018 a v jiných zemích za rok 2017. Vzhledem k tomu, že meziroční změny jsou minimální, lze tyto spotřeby srovnávat.

Celkové spotřeby ATB

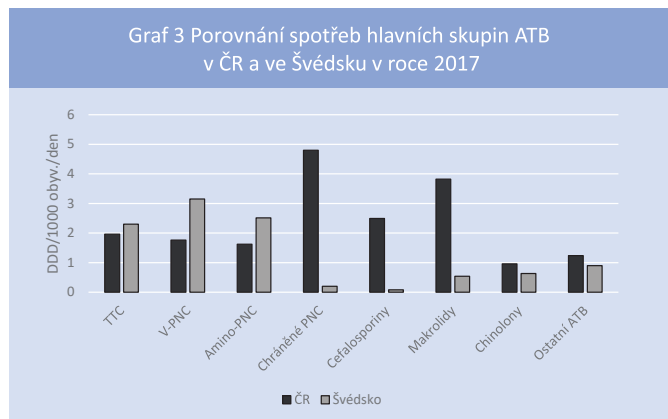
Základním indikátorem kvality je míra spotřeby všech ATB v DDD/1000 obyvatel/den (dále DDD/TID). Čím je spotřeba nižší, tím kvalitnější je užívání ATB v dotyčné zemi, a naopak. Z grafu 1 je patrné, že v ČR existuje zřetelný trend ke zvyšování spotřeby ATB, což je nepříznivý ukazatel pro další rozvoj rezistence. Náklady na ATB klesají v důsledku poklesu cen ATB (což je způsobeno naším systémem tvorby cen a úhrad léků).

Celková spotřeba v ČR v roce 2018 činila 19,06 DDD/TID. Nejnížší spotřebu v Evropě (v hodnotách DDD/TID) hlásilo v roce 2017 Estonsko (9,94), Nizozemí (10,06) a Slovinsko (10,74), naopak nejvyšší spotřebu vykazovalo Řecko (37,42), Francie (29,22) a Rumunsko (29,07), viz webové stránky ECDC^{5/}.



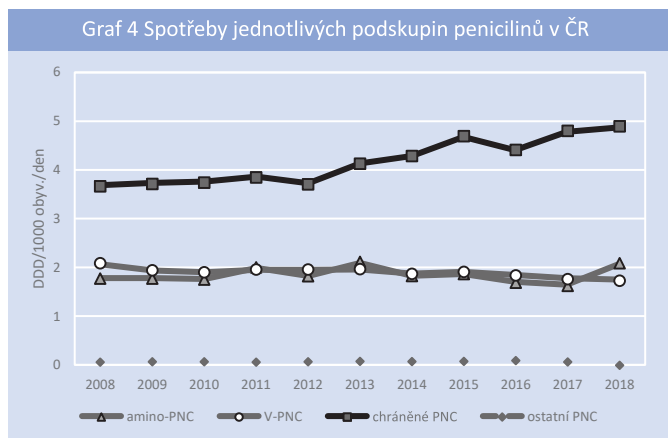
Vývoj spotřeb základních skupin ATB v ČR je znázorněn v grafu 2. Nejvyšší nárůst spotřeb je patrný u cefalosporinů. Nejčastěji jsou předepisovány peniciliny, zdaleka nejvíce z nich jsou to chráněné peniciliny, respektive kombinace aminopenicilinů s inhibitorem betalaktamáz, jak je zřejmé z grafu 3, který srovnává výši spotřeby nejdůležitějších skupin ATB v ČR a ve Švédsku. Zkratka V-PNC v grafech 3 až 5 i v dalším textu označuje peniciliny s úzkým spektrem, které jsou citlivé k působení betalaktamáz, jejichž typickým představitelem je právě V-penicilin. Zkratka Amino-PNC zahrnuje především nepotencované aminopeniciliny (citlivé k působení betalaktamáz) a zanedbatelné množství penicilinů rezistentních vůči působení betalaktamáz (u nás oxacilin). Zkratka „Makrolidy“ zahrnuje 14- a 16-členné makrolidy, azalid azitromycin a linkosamidy. Mezi „ostatní“ ATB patří zejména sulfonamidy včetně jejich kombinace s trimethoprimem. Z grafu 3 vyplývají tyto zásadní rozdíly: zatímco

ve Švédsku se mnohem častěji používá V-penicilin a nechráněné aminopeniciliny, v ČR se upřednostňují aminopeniciliny chráněné proti působení betalaktamázy kyselinou klavulanovou (jako je např. Augmentin), respektive jinými inhibitory betalaktamáz (dále „chráněné PNC“). Podobné rozdíly lze pozorovat u cefalosporinů a makrolidů. Pro preferenci těchto širokospektrých antibiotik v ČR neexistují žádné relevantní důvody. Není proto překvapivé, že ve Švédsku je mnohem nižší frekvence výskytu rezistence než v ČR.



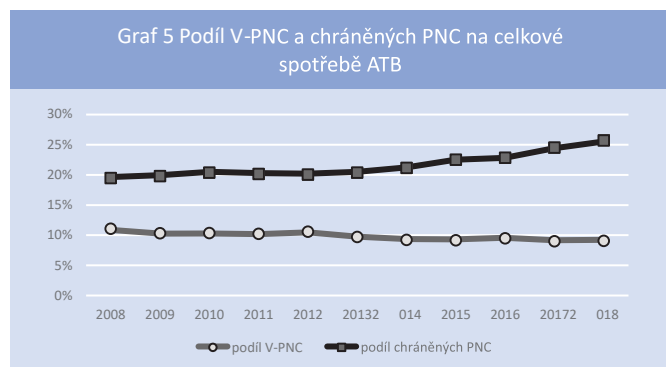
Peniciliny

Graf 4 ukazuje nadměrnou spotřebu chráněných penicilinů s patrným trendem k dalšímu nárůstu, zatímco spotřeba citlivých PNC a nechráněných amino-PNC je zhruba poloviční a má sestupný trend. Položka „ostatní PNC“ zahrnuje oxacilin, který odolává působení betalaktamázy (oxacilin je dostupný pouze v parenterální formě). Chráněné PNC jsou amino PNC podávané spolu s inhibitorem betalaktamáz (viz výše). Vysoká spotřeba V-PNC patří mezi indikátory kvalitního užívání ATB (čím více, tím lépe). Jak ukazuje srovnání ATB spotřeb ČR a Švédska (graf 3), V-PNC lékaři v ČR předepisují příliš málo a místo nich u tonzilo-faryngitid a infekcí dýchacích cest dávají přednost makrolidům a stále častěji také chráněným PNC. Podíl V-PNC na celkové spotřebě v ČR činí 9,1 %, zatímco ve Švédsku činil plných 28 %, v Dánsku 27 % a v Norsku 20 %. Nejvyšší podíl chráněných PNC na celkové spotřebě ATB je zaznamenán na Maltě (43 %), v Portugalsku (37 %), dále v Itálii a Maďarsku (35 %). U nás v roce 2016 činil podíl chráněných PNC „pouze“ 22,8 % a v roce 2018 stoupl na 25,7 % (viz též graf 5, který dokresluje nepříznivý vývoj tohoto ukazatele v ČR). Bez chráněných PNC se lze téměř zcela obejít, jak dokazují Norsko (0,1 %), Švédsko (1,8 %) a sousední Německo (4,2 %), v absolutních hodnotách 0,1, respektive 0,2, respektive 0,58 DDD/1000 obyvatel/den (dále DDD/TID), viz ECDC^{4/}.



Vysoká spotřeba V-PNC patří mezi indikátory nekalitního užívání ATB. Graf 5 ukazuje snižující se podíl V-PNC a rostoucí podíl chráněných PNC na celkové spotřebě ATB v ČR (DDD/TID). Jednou z možných příčin tohoto neutěšeného

stavu je pravděpodobně zhoršující se povědomí lékařů o správné volbě ATB. Stejně jako u makrolidů totiž není pro preferenci chráněných PNC v ČR žádný důvod. Hlavní původci bakteriálních infekcí, kterými jsou Streptococcus pyogenes u tonzilo-faryngitidy a Streptococcus pneumoniae u bakteriálních infekcí horních a dolních dýchacích cest, neprodukují betalaktamázu a jsou tudíž citliví k lékům volby penicilinu, resp. amoxicilinu. Použití chráněných penicilinů by mělo být indikováno pouze v mnohem méně četných případech respiračních infekcí způsobených neopouzdřenými kmeny Haemophilus influenzae produkujícími betalaktamázu, nebo u zcela vzácně se vyskytujících infekcí způsobených kmeny Moraxella catharralis. Oba druhy se přirozeně vyskytují na tonzylách a na sliznici horních dýchacích cest, a proto může být výsledek kultivace vzorku kontaminovaného těmito rezidentními bakteriemi zkreslený. Je proto pravděpodobné, že počet kmenů Haemophilus influenzae produkujících betalaktamázu v roce 2017 je nižší než uváděných 20 %, neboť komenzální kmeny, které při sběru dat pro surveillanci rezistence nelze vyloučit, jsou obecně častěji rezistentní než kmeny stejného druhu izolované jako skutečná příčina infekce. Takto masivní používání potencionovaných aminopenicilinů pro běžné infekce respiračního traktu (otitis media acuta, sinusitis acuta) proto tedy nemá v ČR žádné racionální opodstatnění. Bližší informace o indikacích jednotlivých penicilinů uvádí například Konsensus penicilinů^{6/}. V této souvislosti je třeba upozornit na nezbytnost použití příslušně vysokých dávek, což při perorálním podávání u dospělého člověka činí nejméně 3 g amoxicilinu denně v kombinovaném přípravku amoxicilinu s kyselinou klavulanovou.



Cefalosporiny

V roce 2018 bylo v ČR předepsáno celkem 2,49 DDD/TID cefalosporinů. Nejvyšší spotřeby cefalosporinů byly v roce 2017 zjištěny v Řecku (7,73), na Kypru (5,81) a v Rumunsku (4,97). Naopak nejméně předepisují cefalosporiny v Dánsku a v Nizozemí (0,03), na třetím místě od konce je Norsko (0,06 DDD/TID).

Podrobnější charakteristiku této skupiny antibiotik obsahuje Compendium^{7/}, jejich indikace jako antibiotika volby a alternativy uvádí Konsensus cefalosporiny^{8/}.

Cefalosporiny I. generace mají vysokou účinnost na grampozitivní aerobní, ale nižší účinnost na gramnegativní aerobní bakterie. Nepůsobí na Pseudomonas aeruginosa a jsou nestabilní vůči působení většiny betalaktamáz. Jejich průnik buněčnou stěnou gramnegativních bakterií je omezený. Z perorálních přípravků je teď dostupný pouze cefadroxil. Jsou alternativou u pacientů precitlivělých k PNC-V.

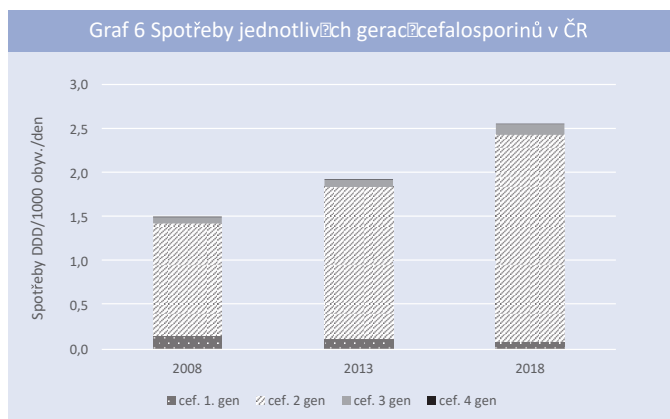
Cefalosporiny II. generace mají vyšší účinnost na některé gramnegativní aerobní bakterie a nižší účinnost na grampozitivní aerobní bakterie než cefalosporiny I. generace. Jsou stabilní vůči působení některých betalaktamáz, jejich průnik buněčnou stěnou bakterií je omezený a pro farmakokinetické parametry se jejich indikace omezují na nekomplikované infekce dolních močových cest a jako alternativa u PNC V precitlivělých pacientů. V roce 2018 byl předepisován cefuroxim (2,15 DDD/TID) a cefprozil (0,15 DDD/TID).

Cefalosporiny III. generace jsou na gramnegativní aerobní bakterie výrazně účinnější než cefalosporiny II. generace, ceftazidim působí i na *Pseudomonas aeruginosa*. Jsou stabilní vůči působení betalaktamáz, s výjimkou betalaktamáz AmpC, ESBL, a karbapenemáz. Jejich průnik buněčnou stěnou bakterií je dobrý. V roce 2018 neměl spotřebu žádný perorální cefalosporin III. generace, veškeré spotřeby znázorněné v grafu 6 jsou spotřeby parenterálně podávaných cefalosporinů.

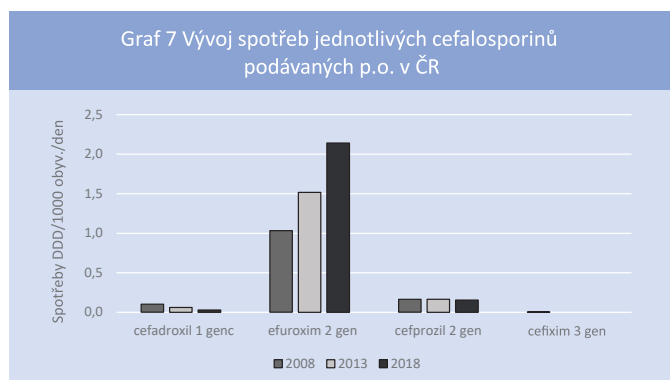
Cefalosporiny IV. generace mají ve srovnání s cefalosporiny III. generace vyšší účinnost na gramnegativní bakterie včetně *Pseudomonas aeruginosa*. Jsou stabilní vůči působení většiny betalaktamáz typu AmpC a jejich průnik buněčnou stěnou bakterií je dobrý.

Graf 6 ukazuje, že z cefalosporinů výrazně narůstají pouze spotřeby cefalosporinů II. generace. Nejvyšší spotřeba (DDD/TID) v ČR v roce 2018 byla zaznamenána u cefuroximu (dvojnásobné zvýšení z 1,01 v roce 2008 na 2,1 v roce 2018), na druhém místě je cefprozil (0,2 v roce 2008 i 2018), a na třetím místě je cefadroxil (1. generace, pokles z 0,1 na 0,03). Spotřeba cefakloru v roce 2008 činila 0,04, od roku 2011 již cefaklor nemá v ČR měřitelné spotřeby.

Cefalosporiny podobně jako penicilinová ATB mají málo nežádoucích účinků, ale jejich aplikace je provázena vysokým rizikem vzestupu rezistence v důsledku produkce specifických betalaktamáz.



Z grafu 7 je patrný prudký, odborně neodůvodnitelný nárůst spotřeby cefuroximu. Lze předpokládat, že cefuroxim zřejmě zcela zbytečně nahrazuje V-PNC nebo amoxicilin u respiračních infekcí a pravděpodobně i nitrofurantoin u nekomplikovaných infekcí močových cest. V této souvislosti je nutno připomenout, že podobně jako u ostatních cefalosporinů je podávání cefuroximu provázeno rizikem rychlého nárůstu rezistence v důsledku produkce betalaktamáz, a navíc farmakokinetické parametry ukazují na nízkou účinnost tohoto antibiotika bez ohledu na způsob aplikace a velikost dávky u infekcí způsobených gramnegativními střevními tyčkami^{9/} nebo hemofily^{10/}.



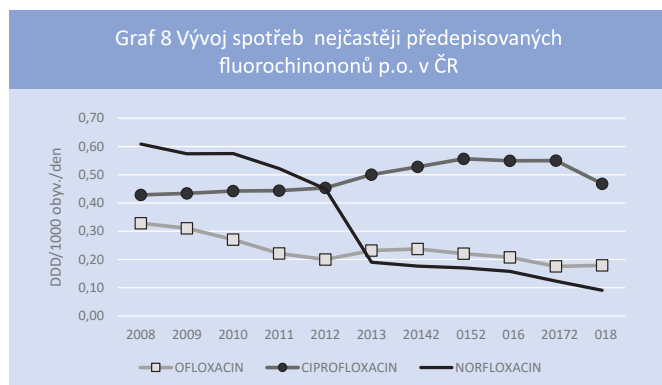
Makrolidy a linkosamidy

Vysoká spotřeba makrolidů patří mezi indikátory nekvalitního zacházení s ATB. Spotřeba makrolidů (včetně azitromycinu) a linkosamidů v roce 2018 v ČR činila 3,82 DDD/TID. Podíl linkosamidů je ale minimální, pouze 0,37 DDD/TID (jedná se o klindamycin), z makrolidů je nejvíce předepisován klarithromycin a jen o něco méně azithromycin. Nejvíce makrolidů a linkosamidů se předepisuje v Řecku, a to 7,0 DDD/TID, na druhém místě je Lucembursko s 5,5 DDD/TID. Naopak nejnižší spotřebu makrolidů zaznamenali ve Švédsku, Finsku a Norsku, a to 0,5, respektive 0,8 a 1,0 DDD/TID. Podílem makrolidů na celkové spotřebě ATB jsme s našimi 19,9 % na šestém nejvyšším místě za Rakouskem, Lucemburskem, Estonskem, Irskem a Bulharskem^{4/}.

Údaje o diagnózách, pro které byly makrolidy předepisovány, sice nejsou k dispozici, lze však s vysokou pravděpodobností předpokládat, že se téměř výlučně jednalo o záněty horních i dolních dýchacích cest. Tak vysoká spotřeba makrolidů není z odborného hlediska zdůvodněna, a to především pro prevalenci respiračních infekcí způsobených viry a pro zanedbatelný výskyt pneumokoků necitlivých k léku volby bakteriálních infekcí dýchacích cest penicilinu (MIC > 2 mg/l), resp. k amoxicilinu s výhodnými farmakokinetickými parametry při orální aplikaci doporučených dávek 75-90 mg/kg/den^{5/}. Podrobnosti pro indikace makrolidů jsou dostupné například v Konsensu makrolidy^{11/}. Je také třeba upozornit, že makrolidy představují pro pacienty určité bezpečnostní riziko: klarithromycin je silným inhibitorem CYP3A4 a středně silným inhibitorem glykoproteinu P, což vede k řadě klinicky významných interakcí s běžně užívanými léky. Kromě toho klarithromycin i azithromycin prodlužují interval QT a mohou ve vzácných případech vyvolat potenciálně fatální komorovou arytmiu torsade de pointes zejména u rizikových pacientů, zvláště když jsou současně podány další léky prodlužující QT interval (např. amiodaron, citalopram, escitalopram, některá antipsychotika, a další)^{7/}.

Fluoroquinolony

Podíl fluorochinolonů na celkové spotřebě ATB je jeden z důležitých mezinárodních indikátorů kvality, kde platí, že čím méně jsou přípravky této antibiotické třídy podávány, tím lépe. Srovnáním spotřeby antibiotik byly zjištěny vyšší hodnoty na Kypru, a to 6,2 DDD/TID, dále v Rumunsku (3,3) a v Bulharsku (2,8). V ČR v roce 2018 činily spotřeby 0,8 DDD/TID, což je deváté nejnižší místo z 28 evropských států, kde je tento parametr sledován. Nejnižší spotřeby byly v roce 2017 zjištěny v Norsku (0,35), v Dánsku (0,44) a ve Velké Británii, kde činily pouze 0,45 DDD/TID. V ČR se podařilo snížit podíl fluorochinolonů na celkové spotřebě ATB z 8 % na 4 %, ale ve skutečnosti došlo pouze ke snížení spotřeby norfloxacinu, neboť ten je od roku vázán na souhlas antibiotického střediska (viz graf 8). Důvodem stanovení preskripčního omezení norfloxacinu bylo snížit riziko selekce rezistentních kmenů bakterií na fluoroquinolony. Bohužel nelze vyloučit, že spotřeba se z norfloxacinu přesunula k cefuroximu



PODĚKOVÁNÍ

a nikoli k antibiotiku volby na běžné infekce močových cest nitrofurantoinu, jak bylo zamýšleno. Další fluorochinolony, které nejsou v grafu 8 uvedeny (pefloxacin, levofloxacin, moxifloxacin a prulifloxacin), jsou používány velmi zřídka.

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) nedávno přezkoumala závažné, invalidizující a potenciálně trvalé nežádoucí účinky chinolonových a fluorochinolonových antibiotik podávaných celkově (ústy, injekčně) nebo inhalačně. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) schválil na svém listopadovém zasedání doporučení Výboru pro posuzování rizik léčivých přípravků (PRAC) a dospěl k závěru, že používání fluorochinolonových antibiotik (která jsou v ČR registrována) má být omezeno pouze na případy, kdy přínosy léčby převýší nově prokázané riziko. Tato antibiotika se například nemají používat k léčbě mírných nebo středně závažných infekcí kromě situací, kdy nemohou být použita jiná, běžně doporučená antibiotika. Podrobné informace jsou uvedeny na webových stránkách SÚKLu (například^{12/}). Již v roce 2011 vydal SÚKL důležité upozornění^{13/} na možnost prodloužení intervalu QT (a tedy na zvýšené riziko potenciálně fatální arytmie torsade de pointes), kdy bylo upozorněno na největší nebezpečí u moxifloxacinu. Nově se ukazuje, že podobně vysoké riziko existuje i u ciprofloxacinu (který je nejčastěji předepisovaným fluorochinolonem v ČR) a u levofloxacinu.

Literatura

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2017. Antimicrobial Resistance and Healthcare-associated Infections Programme. Dostupné na <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/who-we-are/disease-programmes/antimicrobial-resistance-and-healthcare-associated>.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2017. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Dostupné na <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2016>.
3. Žemličková H. Tisková zpráva k Evropskému antibiotickému dni pro rok 2017 <http://www.szu.cz/tiskova-zprava-k-evropskemu-antibiotickemu-dni-pro-rok-2017>.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial consumption database (ESAC-Net). Dostupné na <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/quality-indicators>.
5. Státní zdravotní ústav Praha. Národní referenční laboratoř pro antibiotika. Respirační studie ATB rezistence. Dostupné na <http://www.szu.cz/respiracni-studie-atb-rezistence>.
6. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Subkomise pro antibiotickou politiku (SKAP). Konsensus peniciliny. Dostupné na <http://www.cls.cz/antibioticka-politika-a>.
7. Suchopár J: Antibakteriální léčiva, in: Compendium - Léčiva používaná v podmínkách 4R, 5. vydání 2018, s. 434-446.
8. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Subkomise pro antibiotickou politiku (SKAP). Konsensus cefalosporiny. Dostupné na <http://www.cls.cz/antibioticka-politika-a>.
9. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Guidance documents. Oral cephalosporines and Enterobacteriaceae breakpoints. Dostupné na http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/guidance_documents/, český překlad dostupný na <http://www.szu.cz/dalsi-dokumenty-s-pokyny-pri-testovani-citlivosti-eucast>.
10. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Frequently asked questions FAQ. Dostupné na http://www.eucast.org/frequently_asked_questions_fa/, český překlad na <http://www.szu.cz/casto-kladene-otazky-k-eucast-vysetrovani-citlivosti-k>.
11. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Subkomise pro antibiotickou politiku (SKAP). Konsensus makrolidy. Praktický lékař 2016; 96 (4):166-178. Dostupné na <http://www.cls.cz/antibioticka-politika-a>.
12. Státní ústav pro kontrolu léčiv: Fluorochinolonová antibiotika - omezení používání potvrzeno (<http://www.sukl.cz/fluorochinolonova-antibiotika-omezeni-pouzivani-potvrzeno?highlightWords=fluorochinolon>)
13. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Fluorochinolony a riziko prodloužení QT intervalu (<http://www.sukl.cz/fluorochinolony-a-riziko-prodlouzeni-qt-intervalu?highlightWords=fluorochinolon>)

PODĚKOVÁNÍ

Děkujeme všem autorům, kteří pro náš bulletin připravovali články v roce 2019, jmenovitě prof. MUDr. Martin Haluzík, CSc., MUDr. Hana Jedličková, CSc., doc. MUDr. Filip Málek, PhD., MUDr. Lenka Pavlíčková, MUDr. Katarína Petraková, PhD., prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., doc. MUDr. Štěpán Suchánek, PhD., doc. MUDr. Martin Vališ, PhD.

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. Tomáš Boráň, 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; 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).

