

Obsah

Lékové interakce v roce 2021 – 3. část.....	1
Ercefuryl (nifuroxazid) – nová doporučení pro použití přípravku u fertilních a kojících žen.....	3
Iberogast – riziko polékového poškození jater a nová doporučení pro používání přípravku.....	4

LÉKOVÉ INTERAKCE V ROCE 2021

3. část

Je výhodné, aby výstrahy generované softwarem zprostředkovali farmaceuti?

Byly vyzkoušeny systémy, kdy software lékových interakcí automaticky neinformoval o interakcích lékaře, ale farmaceuta. Farmaceut pak v jednotlivých případech posuzoval, zda je informace adekvátní a potřebná a pouze v kladném případě lékaře informoval. Ve studii Peng et al^{30/} v USA provedené v ambulantním sektoru byl nejprve sestaven úzký seznam 51 důležitých PLI, které měl software vyhledávat. Software pak v průběhu studie farmaceutům poskytl 65 544 varování, z nichž farmaceuti pouze v 12 772 případech informovali lékaře. Tabulka 5 ukazuje nejčastější důvody, které vedly, respektive nevedly k informování lékaře o dotyčné PLI.

Aguirregoitia et al^{31/} uspořádali podobnou studii v jedné španělské nemocnici se 400 lůžky, během které z 538 generovaných varování na PLI kliničtí farmaceuti upozornili lékaře pouze na 126 z nich (23,4 %). Během studie farmaceuti vyhodnotili průměrně 1,2 (0 až 12) takových varování denně. Na rozdíl od předešlé studie měli farmaceuti přístup k dekurzu pacientů včetně výsledků laboratorních vyšetření, takže dokázali identifikovat řadu dalších případů, kdy lékaře nebylo třeba varovat: například při kombinaci kalium šetřících diuretik s chloridem draselným nebo s inhibitory RAAS, pokud byla kalémie vyšetřena a její hodnoty nebyly zvýšeny, při kombinaci warfarinu s léky zvyšujícími jeho účinek, když bylo INR zkontrolováno, a podobně. Na základě doporučení farmaceutů lékaři

v 52,4 % případech provedli doporučenou intervenci. Podobně úspěšné bylo zapojení klinických farmaceutů ve studii Vonbach et al^{32/} provedené v jedné švýcarské nemocnici. Zajímavý je charakter jednotlivých doporučení, která byla lékařům předána: pouze ve 12 % bylo doporučeno ukončení nebo přerušení terapie interagujícím lékem, v 18 % bylo doporučeno vyšetření kalémie, v 15 % vyšetření INR, v 6 % sledování určitých příznaků (např. při riziku serotoninového syndromu), u 5 % sledování renálních funkcí, ve 4 % sledování TK, ve 4 % případů posunutí času podávání léku a v 1 % terapeutické monitorování krevních hladin léku. Lze očekávat, že i v ČR bude výčet takových doporučení podobný, navíc zřejmě přibude doporučení pořídit EKG křivku v případě rizika prodloužení QT intervalu. V metaanalýze studií sledujících akceptaci různých typů varování před PLI, které byly publikovány v letech 2007 až 2017, Hussain et al^{33/} zjistili, že předepisující lékaři nejlépe akceptovali upozornění na PLI zprostředkované farmaceuty, kteří využívali některý z počítačových systémů lékových interakcí. Zároveň bylo zjištěno, že lékaři nejméně akceptovali ta upozornění generovaná softwarem, která přerušovala jejich činnost a zdržovala je od práce.

Zúžení seznamu sledovaných PLI

Jinou možností, jak snížit zátěž lékařů interakcemi, je zúžit jejich seznam, respektive vyřadit ze sledování ty, které jsou lékaři nejčastěji anulovány. Doc. PharmDr. **Heleen van der Sijs** z oddělení klinické farmacie v Erasmus University Medical Center v Rotterdamu (Nizozemí) se o to na žádost lékařů pokusila^{34/}. Nejprve během jednoho měsíce v příslušné nemocnici s 800 lůžky identifikovala 32 typů výstrah, které byly anulovány nejméně desetkrát, následně

Tab. 5. Obecné příklady důvodů, proč kliničtí farmaceuti odesílali, respektive neodesílali varování předepisujícímu lékaři, podle^{30/}

Důvody pro odeslání varovného dopisu lékaři	Důvody pro neodeslání varovného dopisu lékaři
Na preskripci léků tvořících PLI se podílelo více lékařů, kteří o sobě nemuseli vědět	Pacient užíval oba interagující léky dlouhodobě (a zřejmě je snášel dobře)
Léky byly vydávány ve více lékárnách	Lékař již byl na takovou interakci v posledních 3 měsících upozorněn
Oba léky podávány současně dostatečně dlouhou dobu na to, aby mohlo dojít k NÚ	Lékař v minulosti informoval klinického farmaceuta, že o interakci ví a že pacient je pečlivě sledován
Dotyčný lékař dosud nebyl na takovou interakci upozorněn	Lékař v minulosti informoval klinického farmaceuta, že užitek takové lékové kombinace převažuje nad rizikem

spolu s kolegy vybrala 24 z nich jako kandidáty na vyřazení. Tyto návrhy byly rozeslány panelu odborníků, který se skládal vždy po 6 zástupcích oddělení interního, kardiologického, chirurgického a oddělení klinické farmacie. Bohužel ani po opakovaných jednáních se tito odborníci neshodli na vyřazení ani jedné PLI z dalšího sledování. Například internisté a kardiologové častěji souhlasili s vyřazením výstrah na kombinace ACE inhibitorů s kalium šetřícími diuretiky, protože kalémie je na jejich oddělení pečlivě sledována, naopak chirurgové požadovali takové výstrahy ponechat, protože oni kalémii rutinně nesledují.

Bakker T et al^{35/} popisují, jak se v Nizozemí za pomoci metody Delphi podařilo vytvořit zvláštní redukovaný seznam výstrah na PLI pro oddělení JIP a ARO. Relevance mnoha PLI důležitých pro ambulantní i běžnou lůžkovou péči je totiž pro oddělení JIP a ARO nízká (např. kombinace opioidů a dalších tlumících léků), neboť životní funkce pacientů jsou zde průběžně sledovány. Postup při sestavování speciálního seznamu byl v zásadě podobný jako ve výše uvedené studii, hodnocení jednotlivých PLI bylo provedeno ve dvou fázích třiceti specialisty v oboru anesteziologie nebo klinické farmakologie. V první fázi bylo vyřazeno 25 ze 73 nejčastěji se vyskytujících výstrah na PLI z důvodů nízké klinické relevance. Podobně ve druhé fázi u 75 méně častých, ale závažných výstrah bylo vyřazeno 10 z nich. Je třeba upozornit, že jednotkou potenciální lékové interakce zde byla např. kombinace NSA s kortikosteroidy, která sama o sobě obsahovala 14 190 interakcí jednotlivých látek, jako je např. ibuprofen + dexamethason. Následující studií^{36/} bylo zjištěno, že tímto způsobem došlo k poklesu frekvence výstrah na PLI o 47 %, což snížilo zbytečnou zátěž lékařů a zvýšilo bezpečnost pacientů.

Z výše uvedeného lze vyvodit, že je obtížné, aby se specialisté různých oborů dohodli na jednotném seznamu PLI relevantních pro všechna oddělení nemocnice, ale že je schůdné vytvořit individuální seznamy PLI pro jednotlivé odbornosti. To ve svém sdělení podporuje i Mille et al^{37/}, který vysloveně doporučuje:

- aby pro lékaře určité odbornosti byla určitá upozornění na PLI vypnuta, neboť tito specialisté dotyčné situace řešit umí, řeší je často a často jsou tedy zbytečně zdržováni takovými upozorněními,
- aby si jednotliví lékaři mohli jednotlivá upozornění sami vypínat v případě, že se s příslušnou problematikou seznámili,
- aby se taková upozornění u jednoho pacienta zobrazila pouze jedenkrát, neboť pacienti takovou kombinaci zřejmě snášeli dobře.

I když doporučení ad c) může být do jisté míry problematické (k nežádoucí příhodě může dojít i později, např. během titrace dávek léku nebo při interkurentním onemocnění), lze obecně s těmito návrhy souhlasit.

Z výše uvedeného vyplývá, že zřejmě nelze očekávat vznik univerzálního seznamu PLI, který by byl vhodný pro všechny lékaře a jejich pacienty, a který by generoval vždy jen zřetelě vhodná upozornění. Schůdnou cestou by mohla být individualizace určitého softwaru tak, aby jednotliví lékaři mohli nejen nastavovat filtry na

různé stupně významu PLI podle svých znalostí a schopností, ale také vypínat jednotlivé hlášky v případě, že se s dotyčnou PLI již dobře seznámili. Ve svém sdělení Kesselheim et al^{38/} dokládá, že je v silách tvůrců softwaru upravit základní typ programu individuálně pro určité lékařské odbornosti, skupiny lékařů a dokonce i pro jednotlivé lékaře. Ostatně již v roce 2007 řada lékařů v USA vyjádřila přání, aby si mohli příslušný software sami upravovat^{39/}.

Stručný návrh práce se softwarem lékových interakcí v ambulantní praxi

Je zřejmé, že samotná varovná hláška, kterou software generuje, zpravidla nestačí k tomu, aby lékař upozornění na PLI akceptoval a aby ihned změnil své preskripční návyky. Prof. Kesselheim^{38/} doporučuje, **aby si lékař na konkrétní lékovou interakci udělal vlastní názor**, což znamená, že by si měl vytvořit určitou „šablonu“ pro rozhodování při takové preskripci (respektive by měl pozměnit tu šablonu, kterou dosud užíval). To je ovšem možné pouze mimo ordinace hodiny, nikoliv tváří v tvář pacientovi. Pokud je tedy lékař ochoten obětovat vlastní čas na takové samovzdělávání a vlastní-li příslušný software, měl by nejprve zjistit, jaké konkrétní interakce se v jeho preskripci vyskytují. V dnešní době software používaný v primární péči v ČR tuto činnost zvládne během několika minut, lékař přitom může využít telefonickou podporu, kterou tvůrci příslušného softwaru poskytují. Výstupem je tabulka jím předepisovaných lékových interakcí, seříděná sestupně podle jejich celkového významu. U praktických lékařů bývá kontraindikovaných nebo významných PLI jenom několik, dotyčný si pak snadno může naplánovat jejich samostudium, během kterého by si lékař vytvářel určité šablony postupu. Informace potřebné k rozhodování lze zpravidla získat ze samotného softwarového kompendia, pečlivý lékař nahledne i do SmPC léčivých přípravků. Pokud bude třeba zvážit alternativní terapii, s výhodou lze použít doporučených postupů, které jsou pro lékaře (nejen) první linie dostupné na webových stránkách Společnosti všeobecného lékařství, www.svl.cz, nebo jiných odborných společností (například pro kardiologii www.kardio-cz.cz). Osvojování si takových poznatků vyžaduje čas, lékař si má stanovovat takové cíle, které dokáže splnit. Tak jako v každém jiném typu vzdělávání platí zásada, kterou stanovil již J.A. Komenský: „Veškeré kvaltování toliko pro hovado dobré jest“. Pro průběžnou kontrolu PLI je pak možno zpočátku nastavit filtr tak, aby byly zobrazovány interakce od stupně 4 (klinicky významné) výše, po získání zkušeností pak od stupně 3 (středně závažné), neboť i takové interakce mohou pacienta poškodit, pokud je lékař ignoruje. Alternativou může být nastavení na vysokou úroveň 5 s tím, že lékař bude individuálně kontrolovat pacienty, kteří denně užívají více než 8 léků nebo kteří užívají léky s vysokým interakčním potenciálem. Podle práce Česka et al^{40/} je to např. warfarin, digoxin, amiodaron, cyklosporin, tramadol, teofylin, simvastatin, klarithromycin, fenytoin nebo karbamazepin. Kontrolovat je vhodné i pacienty, kteří jsou pro určitou chorobu léčeni ve specializovaných centrech. Lékem předepsaným v rámci léčby „přidružených chorob“ by totiž mohl být účinek léku předepsaného specialistou na základní chorobu nepříznivě ovlivněn. V takových případech je třeba se pacientů ptát na medikaci, kterou užívají, neboť „centrové léky“ nejsou uvedeny v patientském lékovém záznamu (stejně jako v něm nejsou uvedeny ani opioidy předepisované na recept s modrým pruhem).

Literatura

- 30 Peng CC et al: Retrospective Drug Utilisation Review: Incidence of Clinically Relevant Potential Drug-Drug Interactions in a Large Ambulatory Population. *J Managed Care Pharm* 2003; 9: 513-522
- 31 Aguirregoitia JP, Etxebarria UL, Bengoechea MJ, et al: Prospective assessment of drug Interactions in hospitalised patients using a computer programme. *Farm Hosp* 2007;31:93-100
- 32 Vonbach P, Dubied A, Beer JH, et al: Recognition and management of potential drug-drug Interactions in patients on internal medicina wards. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 1075-1083
- 33 Hussain MI, Reynolds TL, Zheng K: Medication safety alert fatigue may be reduced via interaction design and clinical role tailoring: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc* 2019;26:1141-1149
- 34 Van der Sijts H, Aarts J, van Gelder T, et al: Turning off frequently overridden drug alerts: limited opportunities for doing it safely. *J Am Med Inform Assoc*. 2008;15:439-448.
- 35 Bakker T, Klopotoska J, de Keizer NF, et al: Improving medication safety in the intensive care by identifying relevant Drug-drug Interactions – result of a multicenter Delphi study. *J Crit Care* 2020;57:134-140
- 36 Bakker T, Abu-Hanna S, Dongelmans DA, et al: Clinically relevant potential drug-drug interactions in intensive care patients: a large retrospective observational multicenter study. *J Crit Care* 2021;62:124-130 doi: 10.1016/j.jcrc.2020.11.020
- 37 Mille F et al: Analysis of overridden alerts in a drug-drug interactions detection system. *Int J Qual Health Care* 2008; 20: 400-405
- 38 Kesselheim AS et al: Clinical decision support systems could be modified to reduce „alert fatigue“ while still minimizing the risk of litigation. *Health Aff (Millwood)*. 2011;30:2310-7. doi: 10.1377/hlthaff.2010.1111.
- 39 Ko et al. 2007: Practitioners' views on computerized drug-drug interaction alerts in the VA systém. *J Am Med Inform Assoc* 2007;14:56-64
- 40 Češka R, Tkáč I: Určení prevalence potenciálních lékových interakcí u pacientů léčených 5 a více léčivými přípravky v České a Slovenské republice. *Vnitř Lek* 2016; 62: 514-520

ERCEFURYL (NIFUROXAZID) – NOVÁ DOPORUČENÍ PRO POUŽITÍ PŘÍPRAVKU U FERTILNÍCH A KOJÍCÍCH ŽEN

Převzato ze Zpravodaje Nežádoucí účinky léčiv 4/2021

V návaznosti na změnu registrace léčivého přípravku Ercefuryl informujeme o nových doporučeních pro použití přípravku u fertálních a kojících žen a u mužů, jejichž partnerky mohou otěhotnět.

Během jednotného hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUSA) byly identifikovány nové informace týkající se bezpečnosti a farmakokinetiky nifuroxazidu, které zatím nebyly uvedeny v informacích o přípravku a držitel rozhodnutí o registraci byl vyzván k aktualizaci doprovodných textů (SmPC a příbalové informace)^{1/}.

Z předložených údajů lze usuzovat, že nifuroxazid je potenciálně genotoxický a že je částečně resorbován z GIT (10-20 %). Předložené preklinické studie genotoxického potenciálu jsou omezené ve smyslu kvality provedení a následně výpovědní hodnoty. Dle průkaznosti dostupných důkazů může léčivá látka nifuroxazid a případně její metabolity vykazovat genotoxický potenciál. Klinický význam však vzhledem k uvedeným nedostatkům není jasný.

Původně bylo předpokládáno, že přípravek se prakticky neresorbuje z gastrointestinálního traktu a 99 % podané dávky zůstává ve střevě. Na základě nově předložených údajů je však zřejmé, že přípravek je z gastrointestinálního traktu částečně resorbován (10-20 %) a podléhá významné metabolizaci, přičemž hlavní část cirkulující v krvi tvoří blíže nespecifikované metabolity.

Z důvodu výrazných nedostatků v dostupných informacích SÚKL přistoupil k posouzení bezpečnosti pro pacienty na základě tzv. nejhoršího scénáře (worst-case scenario), kdy je látka považovaná za potenciálně genotoxickou, a navrhuje proto opatření ke snížení rizika u fertálních a kojících žen a u mužů, jejichž partnerky mohou otěhotnět. Nifuroxazid nemá dle dostupných preklinických studií karcinogenní potenciál.

Doporučení, že přípravek nemá být používán v průběhu těhotenství, zůstává v platnosti, a nově je také doporučeno, že ženy nemají otěhotnět během léčby a nejméně 6 měsíců po jejím ukončení. Za dostatečně účinnou antikoncepční metodu je považována především hormonální antikoncepce, která je ovšem spojena se zvýšeným rizikem tromboembolismu a to především při zahájení jejího užívání. Zahájení užívání hormonální antikoncepce kvůli léčbě Ercefurylem proto není považováno za vhodné a léčba Ercefurylem je tedy vhodná pouze pro ženy, které již užívají hormonální antikoncepci z jiného důvodu. Ženy, které neužívají hormonální antikoncepci a nezbytně potřebují léčbu Ercefurylem, musí během léčby a ještě 6 měsíců po jejím ukončení používat jinou dostatečně účinnou metodu antikoncepce nebo kombinaci různých metod. Muži, jejichž partnerky mohou otěhotnět, mají během léčby Ercefurylem a ještě 90 dní poté používat kondom a další antikoncepční metodu, které vedou dohromady k méně než 1% míře otěhotnění.

S ohledem na nově zjištěné informace není přípravek nadále doporučen pro použití u kojících žen. Vzhledem k nízké systémové absorpci nifuroxazidu není sice očekáváno významné ovlivnění kojeného dítěte, i když například ovlivnění střevní flóry nelze vyloučit ani při minimálním množství antibiotika v mateřském mléce. Ale vzhledem k chybějícím zkušenostem s použitím nifuroxazidu během kojení není léčba Ercefurylem u kojících žen doporučena.

Doporučení pro fertální ženy

U žen, které mohou otěhotnět, je přípravek nově doporučen pouze v případě, že žena již užívá hormonální antikoncepci. Vzhledem ke zvýšenému riziku tromboembolismu, zejména po zahájení užívání hormonální antikoncepce, není vhodné, aby ženy zahajovaly užívání této antikoncepce pouze kvůli léčbě Ercefurylem. Ženy, které mohou otěhotnět, nezbytně potřebují léčbu Ercefurylem a neužívají hormonální antikoncepci, musí během léčby a 6 měsíců poté používat jinou dostatečně účinnou metodu antikoncepce nebo kombinaci různých metod.

Doporučení pro muže, jejichž partnerky mohou otěhotnět

Muži, jejichž partnerky mohou otěhotnět, mají během léčby a minimálně 90 dní poté používat kondom a další antikoncepční metodu, které vedou dohromady k méně než 1% míře otěhotnění.

Doporučení pro použití přípravku u kojících žen

Vzhledem k nízké systémové absorpci nifuroxazidu není očekáváno

významné ovlivnění kojeného dítěte, i když například ovlivnění střevní flóry nelze vyloučit ani při minimálním množství antibiotika v mateřském mléce. Vzhledem k chybějícím zkušenostem s použitím nifuroxazidu během kojení, není ale léčba Ercefurylem u kojících žen doporučena.

1. <https://www.sukl.cz/ercefuryl-nifuroxazid-nova-doporuceni-pro-pouziti-pripravku>

IBEROGAST – RIZIKO POLÉKOVÉHO POŠKOZENÍ JATER A NOVÁ DOPORUČENÍ PRO POUŽÍVÁNÍ PŘÍPRAVKU

Převzato ze Zpravodaje Nežádoucí účinky léčiv 4/2021

Farmakovigilanční výbor pro hodnocení rizik léčiv (PRAC) Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) doporučil nová opatření omezující použití léčivého přípravku Iberogast z důvodu nahlášených případů polékového poškození jater, včetně případů jaterního selhání.

Iberogast je rostlinný léčivý přípravek obsahující výtažky devíti bylin určený pro léčbu poruch funkce a motility žaludku a střev. Jedná se o volně prodejné léčivý přípravek, který může díky svému různorodému působení ulevit od bolestí žaludku, pocitů plnosti, meteorismu, gastrointestinálních křečí, nauzey a pálení žáhy. Během postmarketingového sledování bezpečnosti se objevilo podezření na hepatotoxicitu tekutého vlašovičnickového extraktu (extrakt z byliny *Chelidonium majus* L.), jedné ze složek tohoto léčivého přípravku. Pacientům bylo doporučeno, aby okamžitě přerušili léčbu Iberogastem a vyhledali lékařskou pomoc v případě, že se u nich objeví příznaky poškození jater, jako např. žloutenka, tmavá moč nebo světle zbarvená stolice. Hepatotoxicita se stala ostře sledovaným tématem, které bylo v nedávné minulosti přehodnoceno v jednotném hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti přípravku (PSUSA)^{1/}.

Mimo očekávané případy popisující méně závažné hepatocelulární poškození (elevace jaterních enzymů a bilirubinu) bylo identifikováno i několik případů polékové hepatitidy doprovázené ikterem a ojediněle

případy selhání jater, které si vyžádaly provedení transplantace jater. Některé z těchto případů byly také publikovány v odborné literatuře. Sáez-González a kolektiv publikovali dobře dokumentovaný případ selhání jater u 37letého muže, u kterého nebyla odhalena jiná příčina než užívání Iberogastu^{2/}. Dalším publikovaným případem je případ 57leté pacientky, která zemřela několik dní po transplantaci jater na chirurgické komplikace. Jako nejpravděpodobnější příčina selhání jater se v tomto případě jeví Iberogast a současně užívaný metamizol. Vyšetřením na tzv. MH buňkách (monocyte-derived hepatocyte-like cells) byl prokázán aditivní hepatotoxický efekt Iberogastu s metamizolem^{3/}. Za možné rizikové faktory hepatotoxického působení Iberogastu byly považovány onemocnění jater v osobní anamnéze a souběžné užívání potencionálně hepatotoxických léčiv.

S ohledem na nahlášené případy považoval farmakovigilanční výbor PRAC za nezbytné, aby bylo původní doporučení rozšířeno, a přípravek je nově kontraindikován pro pacienty se stávajícím nebo předchozím onemocněním jater a pro pacienty, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které mohou způsobit poškození jater.

Literatura

1. Rozhodnutí EK/Dohoda CMDh k výsledkům PSUSA - 2021, Státní ústav pro kontrolu léčiv (www.sukl.cz).
2. Sáez-González E, Conde I et al.: Iberogast-Induced Severe Hepatotoxicity Leading to Liver Transplantation. *Am J Gastroenterol.* 2016 Sep;111(9):1364-5.
3. Gerhardt, F, Benesic, A, Tillmann, HL, et al.: Iberogast-Induced Acute Liver Failure - Reexposure and In Vitro Assay Support Causality. *Am J Gastroenterol* 2019; 00:1-2.

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: Redakční rada: Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Prof. MUDr. F. Málek, PhD., Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; Doc. MUDr. J. Slíva, PhD., Farmakologický ústav 3. LF; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

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).

