NIHIL NOCERE

FARMAKOTERAPEUTICKÉ INFORMACE

Měsíčník pro lékaře a farmaceuty

11

2004

Obsah:

Farmakoterapie migrény - 1. část 1
Očkování proti tetanu - více nemusí být lépe 3
Celosvětové stažení přípravků s obsahem rofekoxibu 4

FARMAKOTERAPIE MIGRÉNY

1. část

Bolest hlavy je častou stížností pacientů nejen v ordinacích praktických lékařů, ale i neurologů, otorinolaryngologů a oftalmologů. Může se jednat o příznak naprosto banální, ale i o příznak závažného onemocnění.
Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy[1]/ rozlišuje 2 velké skupiny bolestí hlavy (BH): primární a sekundární.
Skupina sekundárních bolestí hlavy zahrnuje velmi širokou škálu příčin a onemocnění, ať již cerebrálního či extracerebrálního původu (např. BH při špatně korigované hypertenzi, při sinusitidě, při infekčních chorobách apod.). Léčba těchto bolestí hlavy je pochopitelně zaměřena na odstranění vyvolávající příčiny. Proto se v následujícím textu budeme věnovat pouze bolestem primárním.
Primární bolesti hlavy - dělení dle IHS (International Headache Society):

I. Migréna
II. Tenzní bolest hlavy
III. Clusterová bolest hlavy a jiné trigeminální autonomní cefalalgie
IV. Jiné primární bolesti hlavy

Nejznámějším typem primární bolesti hlavy je migréna.
Migréna je chronické záchvatovité onemocnění, charakterizované atakami pulzující (převážně unilaterální) bolesti hlavy střední nebo těžké intenzity, trvající obvykle 4-72 hod. V 90 % případů je provázena nauzeou, ve 30 % pak zvracením. Součástí záchvatů je přecitlivělost na zevní podněty: fotofobie, fonofobie a často i osmofobie. Záchvaty migrény bývají provázeny i řadou velmi nepříjemných vegetativních příznaků a v neposlední řadě i anxietou. Mezi jednotlivými záchvaty bolesti je pacient zcela zdráv.
Migréna jako klinická jednotka se rozpadá na celou řadu dalších subtypů. Pro praktické účely denní ambulance bohatě vystačíme s rozdělením na 3 skupiny (i s ohledem na novou klasifikaci bolestí hlavy, jež byla oficiálně zveřejněna v Římě v září 2003) [1]/:

1) Migréna bez aury (nejčastější typ - 80 % všech migreniků)
2) Migréna s aurou
   Aura označuje ložiskovou neurologickou symptomatiku, pocházející většinou z mozkové kůry, výjimečně z mozkového kmene. Jejím patofyziologickým podkladem je pokles regionální perfuze mozku. Aura obvykle předchází bolest hlavy, někdy však může přetrvávat i ve fázi bolesti. Typická aura se rozvíjí v průběhu 5-20 minut a odeznívá do 60 minut. Musí být plně reverzibilní. Jednotlivé typy aury vznikají podle lokalizace hypoperfuze. Nejčastěji se setkáváme s aurou zrakovou ve formě negativních centrálních skotomů, scintilujících skotomů či různých barevných svítících obrazců. Méně se vyskytuje aura senzitivní, motorická či čichová. Ložisková hypoperfuze se může projevit i přechodnou poruchou řeči ve smyslu afázie či dysarthrie.
3) Komplikace migrény - sem patří:
   a) Chronická migréna (výskyt migrény více než 15 dnů za měsíc po dobu delší než 3 měsíce, nejedná se přitom o nadužívání analgetik)
   b) Status migrenosus (záchvat migrény, trvající déle než 72 hodiny)
   c) Perzistující aura bez migrenózního infarktu
   d) Migrenózní infarkt (jeden či více symptomů aury trvá déle než 60 min a při zobrazovacím vyšetření prokážeme ischemickou lézi v topicky odpovídající oblasti mozku).

Tabulka 1. Dg kritéria dle IHS z roku 2003[1]/

Diagnostická kritéria pro migrénu bez aury	
A.	Minimálně 5 atak, splňujících kritéria B-D
B.	Ataky bolesti trvají 4-72 hodiny (neléčená či špatně léčená)
C.	Bolest hlavy splňuje minimálně 2 z následujících charakteristik:
	1. unilaterální lokalizace
	2. pulsující charakter
	3. střední nebo těžká intenzita bolesti
	4. zhoršení běžnou fyzickou aktivitou (např. chůzí do schodů)
D.	Při bolesti je přítomen alespoň jeden z následujících příznaků:
	1. nauzea a/nebo vomitus
	2. fotofobie a fonofobie
E.	bylo vyloučeno organické onemocnění

Farmakologická léčba
Farmakologickou léčbu lze rozdělit na léčbu akutní a profylaktickou.

1. Akutní léčba záchvatů
V současnosti provádíme tzv. stratifikovanou terapii migrény, která je založena na racionálním používání specifických antimigrenik dle tíže záchvatů. Ke zjištění závažnosti migrény je používán dotazník MIDAS (migraine disability assessment), ve kterém pacient odpovídá na 7 otázek, z jejichž hodnocení vyplyne, jak výrazně je omezen ve svém pracovním a rodinném

životě. Dle dosaženého skóre je pak migréna rozdělena na stupeň I (malé nebo žádné omezení) - stupeň IV (těžké omezení). Pacienti, splňující stupeň III-IV mají být léčeni specifickými antimigreniky, triptany. Pacienti, zařazení ve stupni I a II mohou profitovat i z terapie nespecifické. Donedávna byla prováděna stupňovitá léčba, tzv. „krok za krokem“, kdy se paušálně začínalo s léčbou analgetiky, při jejich neúčinnosti byla pak podávána nesteroidní antirevmatika (p.o., per rektum, i.m.) a teprve jako poslední možnost, byla nabízena léčba specifickými antimigreniky. Nezohledňovala se vůbec tíže záchvatů. Mezinárodní klinická studie DISC, srovnávající dosavadní stupňovitou léčbu s léčbou stratifikovanou potvrdila, že racionální používání triptanů dle tíže záchvatů, umožňuje nejenom efektivnější, ale i ekonomičtější léčbu migrény[2]/.
Akutní léčba vlastního migrenózního záchvatu, vycházející z výše uvedené stratifikované terapie, je v kostce shrnuta v tab. 2[3]/.
Vždy se řídíme tíží záchvatů a v úvahu bereme přítomnost nauzey a vomitu. Je logické, že pokud pacient od začátku zvrací, musíme podat nejprve antiemetikum a volíme jinou, než perorální formu léku.

Tabulka 2. Rozdělení záchvatů podle tíže a jejich terapie

Lehký záchvat migrény	**Léčba**
Dovoluje pokračovat v práci, neomezuje společenské ani rodinné aktivity, nebývá silná nauzea a není vomitus.	Nespecifická - monokompozitní či (výjimečně!) kombinovaná analgetika a nesteroidní antirevmatika. Možno podat i specifické antimigrenikum (dihydroergotamin, triptany).
Středně těžký záchvat migrény	**Léčba**
Omezuje pracovní činnost i schopnost domácích a společenských aktivit, bývá nauzea a někdy i zvracení.	Specifická antimigrenika nebo nesteroidní antirevmatika ve formě čípků či injekcí, antiemetika dle potřeby.
Těžký záchvat migrény	**Léčba**
Znemožňuje jakoukoliv pracovní, společenskou a domácí činnost, pacient je většinou upoután na lůžko. Silná nauzea, opakovaný vomitus a řada dalších vegetativních příznaků, anxiozita.	Specifická antimigrenika ve formě p.o., i.m., s.c. či jako nosní sprej, antiemetika. Infuze s kortikosteroidy, v ojedinělých případech kyselina valproová a valproáty i.v. Zcela ojediněle lze jednorázově podat analgetika-anodyna.

Lékem volby jsou dnes jednoznačně tzv. **triptany.** Jsou indikovány především u středně těžkého a těžkého záchvatu migrény. V zásadě však není chybou jejich užití ani u záchvatů lehkých. Jedná se o širokou skupinu látek s vazbou na specifické 5-HT1B/1D receptory, jež jsou lokalizovány v mozkových artériích a zprostředkovávají vasokonstrikci intrakraniálních cév.
V současnosti je u nás na trhu k dispozici 5 triptanů:

eletriptan (RELPAX 20/40/80 mg, tbl.obd.)
naratriptan (NARAMIG 2,5 mg, tbl.obd.)
rizatriptan (MAXALT 5/10 mg, tbl.; MAXALT RPD 5/10 mg, tbl.)
sumatriptan (IMIGRAN inj.; IMIGRAN 50/100 mg, tbl.obd.; ROSEMIG 50/100 mg, por.tbl.flm.)
zolmitriptan (ZOMIG NASAL SPRAY; ZOMIG RAPIMELT, orm.tbl.buc.; ZOMIG 2,5/5 mg, por.tbl.flm.)

Prvním specifickým antimigrenikem nové generace na našem trhu byl *sumatriptan,* jehož výhodou je rychlý nástup účinku, ale vzhledem ke krátkému biologickému poločasu, bohužel i častý návrat migrény. Kromě klasických tablet 50 a 100 mg je k dispozici ještě injekční forma. U velmi těžkých záchvatů je sumatriptan výborně účinný při subkutánní aplikaci autoinjektorem. Další triptany mají v důsledku zvýšené lipofility vyšší biologickou dostupnost, lépe pronikají hematoencefalickou bariérou a některé mají i delší biologický poločas eliminace.
Eletriptan je k dispozici ve formě tablet 20 mg, 40 mg a 80 mg, což nám dovoluje cílenou titraci dle tíže záchvatu. Lék je pacienty velmi dobře tolerován, účinek nastupuje v průměru do 1 hod. a přetrvává 8-12 hod.
Další možností je *naratriptan* ve formě tablet. Jeho farmakologický profil je podobný jako u sumatriptanu, ale má lepší biologickou dostupnost a vyšší lipofilitu. Nástup účinku je pomalejší, avšak návrat bolesti je mnohem nižší než u sumatriptanu. Výskyt nežádoucích účinků je nízký, srovnatelný s placebem[3]/. Naratriptan je doporučován i ke krátkodobé profylaxi bolestí hlavy u menstruační migrény, kdy se podává po dobu cca 5 dnů v 1 nebo 2 denních dávkách[4]/.
Rizatriptan je účinný v dávce 5 mg do dvou hodin po podání v 60-67 % ve srovnání s placebem (25-33 %) a v dávce 10 mg v 67- 77 % ve srovnání s placebem (35-44 %). Biologická dostupnost po podání p.o. je 45 %[6]/. Rychle se vstřebává a účinek je patrný do 30 minut po podání[7]/. Nejčastějšími nežádoucími účinky bývá závrať, somnolence, únava a nauzea[6]/. V přímé komparativní studii měl rizatriptan v dávce 10 mg signifikantně rychlejší nástup účinku než sumatriptan v dávce 100 mg a u většího počtu pacientů došlo ke kompletnímu vymizení bolesti za 1,5 až 2 hodiny po podání léku[8-11]/.

Zolmitriptan je k dispozici nejen ve formě tablet 2,5 a 5 mg, ale i ve výhodné formě nosního spreje pro pacienty, trpící nauzeou či vomitem. Poměrně nově jsou k dispozici i v ústech rozpustné tablety ZOMIG RAPIMELT 2,5 mg, které není třeba zapíjet. Lék je velmi rychle absorbován a je v dávce 2,5-5 mg účinný do dvou hodin po podání u 62-67 % pacientů ve srovnání s placebem (19-36 %). Biologická dostupnost léku po p.o. podání je 40 %. Návrat bolesti pro dávku 2,5 i 5 mg je 31 %. Nejčastější nežádoucí účinky jsou stejné jako u sumatriptanu, tj. závrať, nauzea, somnolence a parestézie[12,13]/.
Všechny triptany potlačují kromě bolesti i veškeré průvodní příznaky migrény, jako je nauzea, vomitus a přecitlivělost na zevní podněty. Kontraindikací je ICHS, ať již syndrom AP či IM v anamnéze, těžká hypertenze, CMP nebo i TIA v anamnéze. Opatrnosti je třeba při podávání pacientům nad 50 roků, nemocným nad 65 let bychom neměli triptany podávat.

Do kategorie **specifických antimigrenik** patří i **ergotamin** a **dihydroergotamin**. Ergotamin se k léčbě migrény užívá již od 30.-40. let 20. století. Ergotamin je v ČR k dispozici především ve formě velmi oblíbených magistraliter vyráběných čípků v kombinaci s řadou různých návykových látek. Nejčastěji je používán kofein, fenobarbital či diazepam. Jednotlivá dávka ergotaminu v čípku je 1 nebo 2 mg, maximální jednotlivá dávka jsou 2 mg. Výjimečně lze připustit maximální denní dávku 6 mg/den a neměla by být překročena dávka 10 mg za týden. Bohužel vysoká účinnost těchto čípků je vykoupena jejich obrovskou návy-

kovostí, kdy při chronickém podávání vzniká tzv. ergotaminová bolest hlavy - zde se jedná již o cefaleu sekundární, jejímž jediným terapeutickým východiskem je naprosté vyloučení ergotaminu z terapie. Nejsou vzácností pacientky, které aplikují 2-3 takové čípky denně po dobu několika let!!! a jsou pak odesílány do poraden pro bolesti hlavy s diagnózou „těžká migréna refrakterní k léčbě". V tomto případě se ale již o migrénu nejedná. Proto by měla být aplikace kombinovaných magistraliter čípků zcela výjimečná a lze ji použít maximálně 1x týdně.
Na trhu je k dispozici dihydroergotamin ve formě nosního spreje (4 mg) a injekční 1mg přípravek (DIHYDERGOT), který lze užít i.m. i s.c., lze jej přidat i do infuze. Jeho nevýhodou je, že sám o sobě může provokovat nauzeu. V záchvatu migrény ji pak zhoršuje a vyvolává vomitus. Doporučujeme tedy současně s ním aplikovat i antiemetikum.
Nikdy bychom neměli kombinovat triptany a ergotaminové preparáty během jednoho záchvatu migrény, neboť zde hrozí riziko výrazné kumulace vasokonstrikčního efektu.

U lehkého záchvatu migrény je možno použít i běžná **monokompozitní analgetika**, nejlépe kyselinu acetylsalicylovou (aspirin) či paracetamol. V případě aspirinu nutno podat dostatečně vysokou dávku, která činí 10 - 15 mg/kg, terapeutická dávka se u dospělého pohybuje mezi 700-900 mg. Nestačí tedy běžně podávaná 1 tableta s obsahem 500 mg[5]/. Totéž platí i pro paracetamol, který podáváme v dávce 700-1 000 mg p.o. či per rektum ve formě čípků.
Kombinovaná analgetika indikujeme jen zcela sporadicky pro možnost vzniku závislosti a chronické denní bolesti hlavy vzniklé z nadužívání léků.

Další terapeutickou možností je aplikace **nesteroidních antirevmatik** v různých lékových formách. V naší zemi je velmi rozšířeno podávání ibuprofenu p.o. v případě lehkých a středně těžkých záchvatů. Pokud však nezabere 400-600 mg, nemá smysl podávat další dávku, je lépe podat specifické antimigrenikum. Doporučit lze i draselnou sůl diklofenaku ((VOLTAREN RAPID 50 mg, drg.) či indometacin 50-100 mg ve formě čípků. Diclofenac lze podat i v injekční formě, stejně tak se osvědčuje i metamizol (ALGIFEN, inj., NOVALGIN, inj) i.m. či i.v. v infuzi. Tyto léky nedokáží potlačit průvodní jevy záchvatu a odstraňují pouze bolest.

U protrahovaných migrenózních atak a při migrenózním statu se osvědčují i **kortikosteroidy** i.v.[14]/. Účinek steroidů je dán zřejmě, mimo jiné, působením na neurogenní perivaskulární zánět, který je při záchvatu migrény přítomen. Přesný mechanismus jejich působení u migrény však dosud objasněn není, uvažuje se i o možnosti ovlivnění hypotalamo-hypofyzární osy[15]/. Je možno podat dexamethason 4-8 mg či hydrokortison 100 mg[15-17]/, nejlépe v infuzi s ionty magnesia. Indikováno je rovněž podání dihydroergotaminu 1 mg pomalu i.v., výhodné je současné podání metoklopramidu 10 mg i.v. k potlačení nauzey. Maximální denní dávka jsou 3 mg. V případě těžké ataky s opakovaným vomitem a zvláště v případě rozvoje migrenózního statu je někdy nutná i krátkodobá hospitalizace. V tomto případě podáváme infuze s kortikoidy či s dihydroergotaminem (nebo jejich kombinaci) opakovaně, např. v 6-8mi hodinových intervalech, pacienta zavodňujeme a podáváme i roztoky minerálů - dle hodnot laboratorních výsledků[18]/.

Dokončení v příštím čísle FI

OČKOVÁNÍ PROTI TETANU - VÍCE NEMUSÍ BÝT LÉPE

Od začátku roku do června 2004 bylo Státnímu Ústavu pro kontrolu léčiv doručeno 39 hlášení podezření na nežádoucí účinek v souvislosti s podáním vakcíny proti tetanu obsahující anatoxin. Za stejné období roku 2003 bylo hlášeno 17 případů. V tabulce 1 jsou uvedeny počty a charakter jednotlivých reakcí.

Tabulka 1

Typ reakce	leden-červen 2003	leden-červen 2004	Nárůst za sledované období
Lokální	9	22	2,4 x
Celková (teplota, únava, zimnice)	1	7	7 x
Lokální i celková	6	10	1,6 x
Kožní erupce	2	0	-

Průměrný věk pacientů, u kterých byl hlášen nežádoucí účinek po očkování proti tetanu byl v loňském roce 41 roků, v roce letošním 51 let. V porovnání období leden-červen došlo mezi roky 2003 a 2004 k více než dvojnásobenému nárůstu počtu hlášení nežádoucích účinků (2,3x). Relativně nejvyšší nárůst byl zaznamenán u celkových a tedy závažnějších reakcí (viz tabulka 1). K tomuto nárůstu nedošlo v důsledku změn složení vakcíny, podmínek uchovávání, techniky injekčního podávání a nepravděpodobné je i náhlé zvýšení hlásivosti. Část hlášených nežádoucích účinků však velmi pravděpodobně souvisela s příliš častou vakcinací.
Lokální i celkové reakce po podání tetanického anatoxinu jsou očekávanými reakcemi. Pravděpodobnost jejich výskytu však roste u osob s vysokými hodnotami sérových protilátek proti tetanu, které vznikají po časté revakcinaci, protože se objevuje přecitlivělost III. typu, způsobená tvorbou imunokomplexů.

Upozornění
V souvislosti s uvedenými údaji SÚKL upozorňuje, že již od roku 2000 se v souladu s vyhláškou č.439/ 2000 Sb., ve znění pozdějších předpisů (dále jen vyhláška), přeočkování proti tetanu provádí po 10-15 letech. Zde je také uvedeno schéma imunoprofylaxe tetanu při poranění (§ 4, 14 vyhlášky a příloha k vyhlášce, viz tabulka 2).

Tabulka 2

Skupina	Anatoxin	Hyperimunní lidský antitetanický imunoglobulin
Řádné očkování do 15 let věku	-	-
Řádné očkování nad 15 let věku		
do 5 let po očkování	-	-
nad 5 let po očkování	0,5 ml	-
Neúplné očkování		
- 1 dávkou v době 3 - 6 týdnů před poraněním	0,5 ml	-
- 2 dávkami v době 3 týdnů - 10 měsíců před poraněním	0,5 ml	-
Neočkovaní nebo neúplně očkovaní s intervaly jinými než uvedenými výše	0,5 ml*	dávka dle příbalové informace
Osoby nad 60 let věku		
s dokladem o očkování v posledních 10 letech	0,5 ml	-
bez takového dokladu	0,5 ml*	dávka dle příbalové informace

* Pozn.: A dále se pokračuje v základním očkování

CELOSVĚTOVÉ STAŽENÍ PŘÍPRAVKŮ S OBSAHEM ROFEKOXIBU

Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) byl dne 30.9.2004 informován, že společnost Merck Sharp & Dohme (MSD) zahajuje celosvětově stahování léčivých přípravků CEEOXX a VIOXX s obsahem účinné látky rofekoxib z oběhu.

Rofekoxib patří mezi nesteroidní antiflogistika do podskupiny zvané selektivní inhibitory cyklooxygenázy-2 (COX-2). V České republice byly s obsahem rofekoxibu zaregistrovány přípravky CEEOXX a VIOXX. Přípravek VIOXX (ve formě tablet 12,5 mg a 25 mg i suspenze 12,5 mg/5 ml) byl indikován při osteoartróze a při revmatoidní artritidě. Přípravek CEEOXX (ve formě 25 mg a 50 mg tablet) byl indikován k zmírnění akutní bolesti a bolesti u primární dysmenorrhey.

Důvodem pro rozhodnutí společnosti MSD je vyhodnocení výsledků mezinárodní multicentrické randomizované placebem kontrolované studie APPROVE (Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx), které ukázalo dvou až tří-násobné zvýšení relativního rizika kardiovaskulárních příhod (infarktu myokardu a cévních mozkových příhod) u pacientů užívajících rofekoxib ve srovnání s pacienty užívajícími placebo.

Při prvním hodnocení dat z počátečních měsíců podávání nebylo prokázáno zvýšené riziko vzniku kardiovaskulárních příhod. Při vyhodnocení dat z tříletého období studie se ukázalo, že relativní riziko kardiovaskulárních příhod se začíná zvyšovat po 18 měsících užívání.

Výsledky studie APPROVE rozvíjejí a upřesňují již dříve známé informace o zjištěném vyšším riziku vzniku kardiovaskulárních příhod u pacientů užívajících rofekoxib ve studii VIGOR. Studie VIGOR byla randomizovaná dvojitě slepá studie porovnávající gastrointestinální bezpečnost Vioxxu (rofekoxibu) s naproxenem. Studie jako svůj vedlejší nález ukázala vyšší incidenci závažných kardiovaskulárních trombotických příhod u pacientů užívajících VIOXX v porovnání s pacienty, kterým byl podáván naproxen. O tomto riziku rofekoxibu i o souvisejících informacích z celoevropského přehodnocení skupiny COX-2 inhibitorů byla zdravotnická veřejnost informována SÚKL prostřednictvím aktivity „Černý trojúhelník".

Pro pacienty léčené přípravky Ceeoxx nebo Vioxx doporučujeme převedení na jinou dostupnou léčbu během příští pravidelné návštěvy lékaře.

Firma MSD bude postupně stahovat léčivé přípravky Ceeoxx a Vioxx z lékáren a od distributorů.

Studie APPROVE probíhá i v České republice a bude předčasně ukončena. Lékaři, kteří se na ní podílejí, budou kontaktováni společností MSD a budou jim poskytnuty bližší informace.

Státní ústav pro kontrolu léčiv vydal informace pro pacienty a média, které jsou k dispozici na webu SÚKL www.sukl.cz v sekci Důležitá upozornění.

Případné další dotazy zodpoví lékařské oddělení firmy MSD na tel. 233 010 111 nebo informační středisko SÚKL na telefonu 272 185 333.

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 s podporou Nadace prof. Skarnitzla a distribuovány jako příloha Věstníku SÚKL a časopisu ČLK zdarma nebo na objednávku za uhrazení poštovného (100,- Kč).
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. Jan Petráček, MUDr. Martina Kotulková
Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.
Redakční rada: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FNKV; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; Doc. MUDr. J. Haber, CSc., VFN; Doc. MUDr. M. Lukáš, CSc., VFN; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; MUDr. M. Šmíd, CSc., SÚKL; MUDr.T. Vaněk, CSc., FNKV; MUDr. J. Zicha, DTC, Praha 4; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.
Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; MUDr. M. Jirásková, CSc., VFN; Doc. 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 52.000 výtisků
Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10
Na internetu naleznete FI na domovské adrese SÚKL (www.sukl.cz).
ISSN 1211 - 0647
MK ČR E 7101