NIHIL NOCERE

FARMAKOTERAPEUTICKÉ INFORMACE

Měsíčník pro lékaře a farmaceuty

4

2005

Obsah:

Inkontinence moči u žen - dokončení 1
Evropská léková agentura a Státní ústav pro kontrolu léčiv oznamují regulační zásah proti koxibům..... 3
Riziko výskytu křečí u neepileptických pacientů léčených tiagabinem 3
Upozornění SÚKL na závažnou interakci rifampicinu se sachinavirem a ritonavirem..... 4
Nové bezpečnostní informace týkající se kontraindikace a úpravy dávkování anagrelidu u pacientů s jaterním postižením..... 4

INKONTINENCE MOČI U ŽEN

Dokončení z čísla 3/2005

Přehled nejčastěji používaných léků v léčbě urgence či urgentní inkontinence moči

Anticholinergika se čtyřmocným dusíkem v molekule - tyto látky se z trávicího ústrojí absorbují nedokonale, membránami pronikají omezeně. Vedle účinků parasympatolytických mají i mírný blokující účinek na N-receptory ve vegetativních gangliích, což útlumem gangliového přenosu zvyšuje spazmolytický účinek zejména v oblasti trávicího ústrojí a močového měchýře. Trospium (URAPLEX, SPASMEX) je kvarterní amoniová sloučenina u které dominuje spasmolytický efekt. Výhodou je, že trospium neproniká do likvoru a nemá účinky na CNS. Jeho biologický poločas se pohybuje mezi 5-15 hod, přičemž maximální sérové hladiny je dosaženo za 4-6 hod. Doporučené dávkování je 15-20 mg 2x denně. Má menší množství nežádoucích účinků při srovnání s oxybutyninem. Darifenacin je vysoce selektivní antagonista M3 receptoru, který má k tomuto receptoru 5x vyšší afinitu, než k receptoru M_1. Nejčastějším nežádoucím účinkem této účinné látky je sucho v ústech a obstipace. V současné době je tento přípravek ve fázi klinického zkoušení. Solifenacin je kompetitivní antagonista cholinergních receptorů M_3 s vyšší selektivitou k močovému měchýři než k slinným žlázám. Byla prokázána účinnost na všechny symptomy OAB s nižší incidencí sucha v ústech. Výjimečně se mohou z nežádoucích účinků vyskytovat dvojité vidění a obstipace. Do této skupiny řadíme též tolterodin (DETRUSITOL, DETROL). Nevýhodou a léčebnou limitací většiny těchto látek je nedostatečné selektivní zaměření na močový měchýř, což způsobuje často nepříjemné nežádoucí účinky (sucho v ústech, zácpa, mlhavé vidění, atd.). Ty pak mohou nejen znepříjemnit pacientkám léčbu, ale též u některých případů vést k přerušení léčby. Z těchto důvodů se výzkum zaměřil na účinné látky se selektivním působením hlavně na receptory M_2 a M_3. Receptor M_3 hraje hlavní roli při kontrakci močového měchýře a M_2 receptor může hrát roli při kontrakci močového měchýře při některých patologických stavech. Receptorová selektivita je velmi důležitá pro maximální léčebný efekt s minimem nežádoucích účinků léku. Tento přípravek prokazuje u žen s urgencí či urgentním typem inkontinence moči cílené, výrazné a dlouhotrvající působení na močový měchýř a jen malé ovlivnění slinných žláz, či jiné nežádoucí účinky léku[14,15,16]/. Ovlivnění M_3 receptoru je hlavní při léčbě urgentního typu inkontinence moči, i když ovlivnění M_2 receptoru v močovém měchýři se uplatňuje hlavně u denervovaného hypertrofického močového měchýře[8]/. Tolterodin má osmkrát menší afinitu k muskarinovým receptorům v příušní žláze než oxybutynin. Kompletně se absorbuje z trávicího ústrojí, poločas setrvání v oběhu je 2-3 hodiny. Je metabolizován v játrech na aktivní metabolit (DDO1), který má obdobné vlastnosti jako tolterodin. Tolterodin v podobě IR (immediate-release) se podává nejčastěji v dávce 2 mg 2x denně. Efekt léčby můžeme zaznamenat za 4 týdny a maximální efekt pak za 5-8 týdnů[10]/. Řada dvojitě slepých a placebem kontrolovaných studií u žen jak s motorickým (DI), tak senzorickým typem urgentní inkontinence moči prokázala redukci epizod inkontinence a snížení frekvence mikce[1,13]/. Při srovnávacích studiích s oxybutyninem byl hlavně zaznamenán statisticky významně nižší výskyt pocitu suchosti v ústech. Někteří autoři doporučují podávání tolterodinu při špatné snášenlivosti oxybutyninu u dětí, ten je dobře tolerován[4]/. Ještě lepší efekt a rychlejší nástup účinku se dosáhl při léčbě tolterodinem v podobě ER (extended-release) s pozvolným uvolňováním účinné látky. Tolterodin ER má o 18 % vyšší účinnost než Detrusitol s okamžitým uvolňováním účinné látky. Výskyt nežádoucího účinku - suchosti v ústech - je u této formy léku nižší.

Léky se smíšeným účinkem (spasmolytickým a parasympatolytickým) - k léčbě je užíván oxybutynin (DITROPAN, CYSTRIN, UROXAL) nejčastěji v dávce 2x5 mg p.o. V počátku léčby musíme zhodnotit snášenlivost léku pacientem, případně výskyt nežádoucích účinků, a tomu pak přizpůsobit dávku. Tento přípravek působí lokálně anesteticky, má přímý myorelaxační účinek a působí jako parasympatolytikum. Nežádoucí účinky jsou převážně suchost v ústech, obstipace, poruchy vidění a únava. V nedávné době byla forma IR (immediate-release) s okamžitým uvolňováním účinné látky prvou volbou při léčbě urgentní inkontinence moči u žen. Bohužel tento přípravek nepůsobí cíleně na genitourinární trakt, a proto způsobuje systémové reakce, které tvoří nežádoucí účinky tohoto léku. Nežádoucí účinky jsou menší pokud celková léčebná denní dávka nepřesáhne 5 mg (tzn. 2x2,5 mg). Nová výhodná léková forma ER oxybutyninu (DITROPAN XL) zaručuje 24-hodinovou účinnost v jedné denní dávce (1x 5, 10, 15 mg p.o). Ve srovnání se starší formou oxybutyninu je biologická dostupnost XL formy vyšší a tato forma výrazněji redukuje epizody úniku moči a poněkud snižuje nežádoucí účinky léku. Obdobné výsledky s léčbou urgentní inkontinence moči jsou referovány i při léčbě transdermální formou (TD) oxybutyninu (OXYTROL). Kontrolní studie prokazují, že TD forma oxybutyninu má stejný léčebný účinek jako oxybutynin IR a má menší výskyt nežádoucích účinků léku. Účinnost oxybutyninu je dobře dokumentována, ačkoli často je jeho klinické užití limitováno nežádoucími účinky. Jiné způsoby

a formy užívání léku - TD a XL vedou ke sníženému výskytu nežádoucích účinků léku.

Propiverin (MICTONORM, MICTONETTEN) je další látka, která působí jako parasympatolytikum a blokátor kalciového kanálu. Doporučené dávkování je 15 mg p.o. 2x denně. Podávání tohoto léku je velmi populární v Německu, Rakousku a Japonsku. Z výsledků dvojitě slepých, placebem kontrolovaných studií vyplývá, že tento přípravek signifikantně zvyšuje kapacitu močového měchýře. Má však též řadu nežádoucích účinků, které vyplývají z jeho anticholinergního působení. Sucho v ústech se ve studii vyskytovalo u 37 % vyšetřovaných žen, oproti 8 % u skupiny žen, která užívala placebo.

Tricyklická antidepresiva - imipramin (MELIPRAMIN) se podává ve zvyšujících se dávkách. Nejčastěji začínáme dávkou 25 mg na noc a dávkování se zvyšuje do dosažení efektu či výskytu nežádoucích účinků. Nejčastěji se podává 25 mg 2-3x denně. Mohou se též objevit nežádoucí účinky léku jako například únava, slabost, ortostatická hypotenze, arytmie a další, které vyplývají hlavně z anticholinergního působení. Působí anticholinergně a α-adrenergně, což způsobuje relaxaci močového měchýře a stah uretrálního sfinkteru. Toto kombinované působení se uplatňuje hlavně při léčbě smíšeného typu inkontinence moči.
Další typy léků se užívají zcela minimálně a proto o nich nebude podrobněji pojednáno (např. blokátory vápníkových kanálů, inhibitory syntézy prostaglandinů, antiparkinsonika, beta 2-sympatomimetika), nově se klinicky zkouší léky ovlivňující draslíkový kanál. Otevření draslíkových kanálů v membráně hladkých svalových buněk močového měchýře způsobuje pohyb K^+ z buňky ven, což vede k hyperpolarizaci a tím k inhibici dráždivosti hladkého svalu.

Estrogeny - výskyt detruzorové instability u žen se zvyšuje s věkem, a je proto častý u postmenopauzálních žen. Estrogenní receptory byly prokázány také v oblasti uretry a v trigonu močového měchýře. Estrogeny mimo zlepšení trofiky zvyšují i senzitivitu alfa-receptorů v uretře - to vysvětluje, proč léčba estrogeny může být úspěšná i u stresového typu inkontinence, i když řada studií neprokazuje změny urodynamických parametrů. Na úspěchu léčby senzorického typu urgentní inkontinence se podílí mimo jiné i snížení prahu dráždivosti receptorů ve stěně močového měchýře. Estrogeny mohou zmírnit příznaky pollakisurie, nykturie, urgence a dysurie a dle některých autorů též snižují rozvoj infekce močových cest po menopauze. Proto u žen po menopauze je vhodné zvážit také lokální či celkovou hormonální léčbu, po které mohou příznaky urgence ustoupit.

Literatura

1. Abrams P, Freeman R, Anderstrom C, Mattiasson A. Tolterodine, a new antimuscarinic agent: as effective but better tolerated than oxybutinin in patients with an overactive bladder. Br J Urol 1998, 81: 801-810.
2. Abrams P, et al. Neurourol Urodyn. 2002; 21: 167-178.Awad SA, Downie J, Kirulita J. Alpha adrenergic agents in urinary disorders of proximal urethra. Br J Urol 1978, 50: 332.
4. Bolduc S, Upadhyay J, Payton J et al. The use of tolterodine in children after oxybutynin failure. BJU International 2003, 91: 398-401.
5. Danuser H, Thor KB. Spinal 5-HT2 receptor-mediated facilitation of pudendal nerve reflex in the anaesthetized cat. Br J Pharmacol 1996, 118: 150-154.
6. Gajewski J, Downie JW, Awad SA. Experimental evidence for a central nervous system site of action in the effect of alpha-adrenergic blockers on the external urinary sphincter. J Urol 1984, 132: 403-409.
7. Hunskaar S, Burgio K, Diokno AC, et al. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al. (Eds): Incontinence. Health Publication Ltd., Plymouth, UK, 2002.
8. Chapple CR, Yamanishi T, Chess-Williams R. Muscarinic receptor subtypes and management of the overactive bladder. Urology 2002, 60 (5 Suppl 1): 82-88.
9. Jonas D. Treatment of female stress incontinence with midodrine: preliminary report.J Urol 1997, 118: 980-982.
10. Jonas U, Hofner K, Madesbacher H, Holmdahl TH. Efficacy and safety of two doses of tolterodine versus placebo in patients with detrusor overactivity and symptoms of frequency, urge incontinence, and urgency: urodynamic evaluation. World J Urol 1997, 15: 144-151.
11. Kaisary AV. Beta adrenoreceptor blockade in the treatment of female stress urinary incontinence. J Urol 1984, 90: 351-353.
12. Kinn, AC, Lindskog M. Estrogens and phenylpropanolamine in combination for stress urinary incontinence in postmenopausal women. Urology 1988, 32: 273-280.
13. Millard R, Tuttle J, Moore K. et al. Clinical efficacy and safety of tolterodine compared to placebo in detrusor overactivity. J Urol 1999, 161: 1551-1555.
14. Nilvebrant L, Hallen B, Larson G, et al. Tolterodine - a new bladder selective muscarinic receptor antagonist: preclinical pharmacological and clinical data. Life Sci 1997, 60: 1129-1136.
15. Nilvebrant L, Sundquist S, Gillberg PG. Interaction of tolterodine twith cholinergic muscarinic receptors in human detrusor. Neurourol Urodyn 1996, 15: 310-311.
16. Nilvebrant L, Anderson K, Gillberg PG, et al. Tolterodine - a new bladder selective muscarinic receptor antagonist: preclinical pharmacological and clinical data. Eur J Pharmacol 1997, 327: 195-207.
17. Pederson E, Torring J, Klemar B. Effect of the alpha-adrenergic blocking agent thymoxamine on the neurogenic bladder and urethra. Acta Neurol Scand 1980, 61: 107-114.
18. Sand P, Bowen LW, Panganiban R, Ostergard DR. The low pressure urethra as a factor in failed retropubic urethropexy. Obstet Gynecol 1987, 69: 399-402.
19. Steward B, Borowsky L, Montague D. Stress incontinence: conservative therapy with sympathomimetic drugs. J Urol 1976, 115: 558.
20. Thor KB, Hisamitsu T, de Groat WC. Unmasking of a neonatal somatovesical reflux in adult cats by the serotonin autoreceptor agonist 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine. Brain Res Dev Brain Res, 1990, 54: 35-42.
21. Thor KB, Katofiasc MA. Effects of duloxetine, a combined serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor, on central neural control of lower urinary tract function in the chloralose anesthetized female cat. J Pharmacol Exp Ther 1995, 274: 1014-1024.
22. Thor KB. Serotonin and norepinephrine involvement in efferent pathways to the urethral rhabdosphincter: implications for treating stress urinary incontinence. Urology 2003, 62 (Suppl. 4A): 3-9.
23. Viktrup L, Bump RC. Pharmacological agents used for the treatment of stress urinary incontinence in women. Current medical research and opinion, 2003, 19: 485-490.
24. Wein AJ. Oral and intravaginal estrogens alone and in combination with alpha adrenergic stimulation in genuine stress incontinence. J Urol, 1991, 146: 1670-1671.

25. Yasuda K, Kawabe K, Takimoto Y, et al. A double-blind clinical trial of a ß2 -adrenergic agonist in stress incontinence. Int Urogynecol J 1993, 4: 146-151.

EVROPSKÁ LÉKOVÁ AGENTURA A STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV OZNAMUJÍ REGULAČNÍ ZÁSAH PROTI KOXIBŮM

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) na svém jednání ve dnech 14. a 17. února 2005 dospěl k závěru, že podle dostupných dat je zvýšené riziko kardiovaskulárních nežádoucích účinků společným rysem všech léčiv ze skupiny koxibů. Data také naznačují, že s délkou podávání a s výší dávky pravděpodobnost výskytu těchto nežádoucích účinků roste.

Na území Evropské unie se z výše uvedených důvodů provádí následující prozatímní neodkladné bezpečnostní omezení:

- Všechny koxiby jsou kontraindikovány u pacientů s kardiovaskulárním nebo cerebrovaskulárním onemocněním
- Etoricoxib je kontraindikován u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí
- Lékaři jsou varováni před předepisováním koxibů pacientům s rizikovými faktory pro srdeční nebo periferní arteriální onemocnění (jako je např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření)
- Protože kardiovaskulární riziko roste s délkou podávání a velikostí dávky, doporučuje se lékařům použít co nejnižší dávky po co nejkratší dobu.

Tato prozatímní opatření budou platit do ukončení postupu přehodnocení koxibů, které se očekává v dubnu 2005.

V České republice jsou registrovány následující léčivé přípravky ze skupiny koxibů:

ARCOXIA, BEXTRA, CELEBREX, DYNASTAT, KUDEQ, ONSENAL, RAYZON

Předepisující lékaři v České republice budou informováni osobním dopisem, který rozesílají držitelé rozhodnutí o registraci jednotlivých přípravků.
Pacienti by neměli současnou léčbu uvedenými léčivými přípravky přerušovat a v případě dotazů se obrátit na svého lékaře při své příští pravidelné kontrole.
CHMP také konstatovala nutnost dalšího výzkumu na poli kardiovaskulární bezpečnosti koxibů, a proto by měly probíhající kardiovaskulární klinické studie pokračovat dle plánu.
Postup přehodnocení byl formálně zahájen v říjnu 2004 na žádost Evropské komise. Slyšení s držiteli rozhodnutí o registraci již proběhla ve dnech 18. ledna a 15. února 2005.

Další informace lze získat na stránkách evropské lékové agentury (www.emea.eu.int), na informačním středisku Státního ústavu pro kontrolu léčiv, tel. 272 185 333, nebo na jeho internetových stránkách www.sukl.cz, kde jsou zveřejněny souhrny údajů o přípravku pro přípravky Arcoxia a Celebrex.

RIZIKO VÝSKYTU KŘEČÍ U NEEPILEPTICKÝCH PACIENTŮ LÉČENÝCH TIAGABINEM

Antiepileptikum tiagabin (Gabitril) je indikován jako přídatná (add-on) léčba parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní, u nichž nejsou jiná antiepileptika dostatečně účinná. Přípravek je určen pro dospělé a děti starší 12 let.

Zvýšená frekvence záchvatů a možnost vypuknutí nových záchvatů je známý nežádoucí účinek popsaný již ve stávajícím souhrnu údajů o přípravku (SPC). V poregistračním sledování byl navíc v souvislosti s užíváním tiagabinu hlášen výskyt křečí, včetně status epilepticus u pacientů s negativní anamnézou křečí (neepileptických pacientů).

Doporučená dávkovací schémata léčby epilepsie tiagabinem jsou stanovena pro léčbu parciálních záchvatů dospělých a dětí nad 12 let. Většina těchto pacientů užívá i jiná antiepileptika, která jsou mimo jiné významnými enzymovými induktory (karbamazepin, fenytoin, primidon a fenobarbital) a zrychlením metabolismu tiagabinu snižují jeho plasmatické hladiny. Užívání tiagabinu bez enzym-indukujících antiepiletických léků vede téměř k dvojnásobným hladinám v krvi oproti hladinám měřeným ve studiích, na kterých jsou založena současná dávkovací schémata. Použití u neindukovaných pacientů vyžaduje tudíž nižší dávkování a může vyžadovat i pomalejší titraci tiagabinu v porovnání s použitím u indukovaných pacientů.

Většina hlášení nového výskytu křečí byla v případě použití tiagabinu při léčbě různých neurologických a psychiatrických onemocnění, včetně chronické bolesti, úzkosti, nespavosti a poruch nálady, což je v rozporu s informacemi v SPC ("off-label" použití). Šlo většinou o následek podávání nepřiměřeně vysokého dávkování, které nepřihlíží k faktu, že při "off-label" použití nejsou pacienti pravděpodobně "jaterně indukováni" výše uvedeným mechanismem.

Na základě dostupných informací se zdá, že tiagabin má potenciál pro vyvolání záchvatů vyšší než ostatní antiepileptika a prokazatelně vyvolává epilepsii u lidí, kteří doposud žádné příznaky epilepsie neměli. Předepisující lékaři navíc pravděpodobně neočekávají výskyt tohoto závažného a potenciálně život ohrožujícího nežádoucího účinku u léku určeného k léčbě epilepsie. Lékaři by si měli být vědomi, že používání léčivého přípravku Gabitril pro jiné než schválené indikace s sebou nese výše popsaná rizika a že účinnost a bezpečnost přípravku nebyla pro jiné než schválené indikace prokázána.

UPOZORNĚNÍ SÚKL NA ZÁVAŽNOU INTERAKCI RIFAMPICINU SE SACHINAVIREM A RITONAVIREM

Farmakologicky navozená hepatitis u zdravých dobrovolníků, užívajících denně rifampicin 600 mg v kombinaci s ritonavirem 100 mg a sachinavirem 1000 mg podávanými 2x denně (ritonavir potencuje účinek sachinaviru).

V klinické studii na zdravých dobrovolnících došlo u 11 z 28 (39,3 %) subjektů užívajících denně rifampicin 600 mg v kombinaci s ritonavirem 100 mg a sachinavirem 1000 mg podávanými 2x denně k signifikantním projevům hepatotoxicity. V jednom případě byla nutná hospitalizace pro středně závažné jaterní selhání. Podávání zmíněných látek bylo ihned přerušeno a studie zastavena.
Jaterní testy se u všech dotčených subjektů po vysazení normalizují.

V návaznosti na tyto skutečnosti držitel rozhodnutí o registraci a SÚKL doporučuje:

Rifampicin by neměl být podáván pacientům současně užívajícím sachinavir a ritonavir jako součást kombinované antiretrovirové terapie (ART).
Pacienti užívající tuto kombinaci léčiv by měli neprodleně vyhledat svého lékaře.

Držitel rozhodnutí o registraci úzce spolupracuje s lékovými agenturami a odpovídající změny v informacích doprovázející přípravek budou provedeny v nejbližší možné době. V ČR neprobíhají žádné studie s kombinací těchto přípravků.

V České republice jsou registrovány tyto léčivé přípravky
obsahující ritonavir: KALETRA, KALETRA ORAL SOL., KALETRA SOFT CAPS., NORVIR, NORVIR 100 MG, NORVIR 80 MG/ML
obsahující sachinavir: FORTOVASE 200 MG, INVIRASE, INVIRASE 200 MG

NOVÉ BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE KONTRAINDIKACE A ÚPRAVY DÁVKOVÁNÍ ANAGRELIDU U PACIENTŮ S JATERNÍM POSTIŽENÍM

Anagrelid (anagrelidi hydrochloridum) je indikován k redukci zvýšeného počtu trombocytů u rizikových pacientů s esenciální trombocytémií v rámci cytoreduktivní terapie.

Bezpečnostní problém
Nové farmakokinetické studie odhalily 8-násobný vzestup celkové expozice (AUC-plocha pod křivkou plasmatických koncentrací) anagrelidu u pacientů se středně závažnou poruchou činnosti jater. Použití anagrelidu nebylo studováno u pacientů s těžkou poruchou činnosti jater. Obecná varování o riziku použití léku či potřebě zvýšené opatrnosti obsahují již stávající verze souhrnu údajů o přípravku (SPC) přípravků obsahujících anagrelid, která se upřesní v souladu s novými poznatky.

Nová bezpečnostní data z farmakokinetické studie potvrzují nezbytnost **kontraindikace u pacientů s těžkou poruchou jaterní činnosti.**

U pacientů s mírným až středním postižením jaterních funkcí se doporučuje pečlivě zhodnotit potenciální rizika a přínosy terapie anagrelidem před započetím léčby, redukce dávkování a pečlivé sledování kardiovaskulárních funkcí.

Přípravky obsahující anagrelid registrované v ČR:
THROMBOREDUCTIN
XAGRID

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; MUDr. J. Haber, CSc., VFN; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; MUDr. M. Šmíd, CSc., SÚKL; Doc. 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