

Obsah

Jak posuzovat riziko farmakoterapie při kojení.....	1	Aktivní imunizace dětské populace	3
---	---	---	---

JAK POSUZOVAT RIZIKO FARMAKOTERAPIE PŘI KOJENÍ

Pokud kojící žena užívá lék, je kojené dítě ohroženo možností vzniku nežádoucích účinků léku, který v mateřském mléce nechtěně přijímá. I když je to množství zpravidla jen velmi malé a jen zřídka má na dítě klinicky významný vliv, nelze toto riziko podceňovat. Proti možnému riziku však stojí prospěch samotného kojení. To není jen ideální výživou novorozenců a kojenců, ale přináší dítěti i matce celou řadu významných výhod zdravotních, psychologických, ekologických i ekonomických^{1/}. Pro všechny tyto výhody by bylo pochybením kojení ukončovat předčasně bez závažného důvodu, a tím bývá farmakoterapie matky jen poměrně málokdy. Lékař, který v této situaci rozhoduje, má však často těžkou pozici, protože dostupných informací je jen velmi málo.

Zatímco Souhrn údajů o přípravku (SPC) jednotlivých léků v oddíle 4.6 Těhotenství a kojení zpravidla přináší poměrně dobré informace o riziku teratogenity, informace o riziku při kojení bývají velmi často nedostatečné. Je to dáno jednak tím, že těchto informací existuje všeobecně jen velmi málo, a jednak často přetrvává názor, že neznámé riziko je lépe nepodstupovat a tedy v případech nejistoty raději přestat kojít. Tento názor však již dnes při známých benefitech kojení a jeho celosvětově rozšířené podpoře nelze zastávat. Informace obsažené v oddíle 4.6 SPC se postupně vylepšují, jsou vypouštěny neoprávněné kontraindikace, avšak při skutečně existujícím nedostatku údajů zde lékař často nenalezne vhodný podklad pro rozhodování o léčbě. Je třeba, aby SPC pročetl celé a z údajů o farmakokinetice a farmakodynamice léku odvodil, jak velké riziko může pro kojené dítě přicházet v úvahu. K tomu je potřeba pokusit se zjistit co nejvíce údajů o klinických zkušenostech z odborné literatury.

Míra rizika farmakoterapie matky pro kojené dítě závisí na:

1. množství léku přijatého v mléce (velikosti přestupu léku z mateřské plazmy do mléka, množství vypitého mléka, délce užívání)
2. farmakokinetice léku v organismu dítěte (vstřebávání ze zažívacího traktu dítěte, metabolismu léku v organismu dítěte, rychlosti vylučování)
3. závažnosti možných nebo skutečně zjištěných nežádoucích účinků
4. stavu dítěte (věku, eventuálně stupni nedonošenosti, zdravotním stavu)

Ad 1. Do mateřského mléka přestupují téměř všechny léky (s výjimkou extrémně velkých molekul, jako má např. heparin a insulin). Samotné konstatování skutečnosti, že lék přestupuje v určitém (zpravidla velmi malém) množství do mateřského mléka, nemůže být proto jediným argumentem, proč by lék měl být během kojení kontraindikován.

Do mléka přestupují snáze látky tvořené malými molekulami, s nízkou vazbou na plazmatické bílkoviny, vysoce lipofilní a slabě zásadité povahy s nízkým stupněm ionizace.

Míra přestupu do mléka je většinou závislá na plazmatické koncentraci u matky. Proto léky, které dosahují jen nízkých

koncentrací v plazmě matky (např. oční či nosní kapky, inhalční spreje, kožní externa aplikovaná na nevelkou plochu) zpravidla bývají v mateřském mléce jen ve stopových, pro dítě klinicky nevýznamných množstvích.

Koncentraci léku v mléce lze do jisté míry ovlivnit správným načasováním kojení. Dítě by nemělo být pokud možno kojeno v době, kdy je hladina léku v mateřském mléce nejvyšší. Ta nastává krátce po dosažení maximální koncentrace v plazmě matky, což je údaj běžně uváděný v SPC v oddíle 5.2 Farmakokinetické vlastnosti. Ideální situace nastává u léku, který může být podáván jen jednou denně. Měl by být užíván po posledním večerním kojení před nejdelším spánkem dítěte.

Je třeba si uvědomit zásadní rozdíl mezi rizikem plynoucím z dlouhodobého podávání a podáním krátkodobým či jednorázovým. Krátkodobé podávání je jen výjimečně důvodem kontraindikace kojení. Pokud tomu tak je (např. u radioaktivních izotopů), mělo by být kojení pouze přerušeno (na dobu pěti eliminačních poločasů látky), laktace udržována pravidelným odstříkáváním a kojení poté znovu obnoveno.

Ad 2. U léků, které se nevstřebávají z gastrointestinálního traktu (GIT), nehrozí u kojenců riziko celkových nežádoucích účinků, ale lokálního působení v GIT s důsledkem průjmů nebo střevních kolik. Je však třeba pamatovat na to, že farmakokinetika u novorozenců a malých dětí je odlišná od farmakokinetiky dospělých, např. se u kojence může vstřebat malé množství léku, který se u dospělých z GIT vůbec nevstřebává. Metabolická kapacita jater vyvrává až po několika týdnech života, pro různé léky v různou dobu (např. schopnost metabolizovat paracetamol je dobře vyvinuta už u novorozenců, zatímco pro theofylin nastává až po prvním roce života).

Schopnost renální eliminace léků je u kojenců zpomalena, glomerulární filtrace vyvrává mezi 2.-5. měsícem, tubulární sekrece až po 7. či 8. měsíci věku. S tím souvisí požadavek na volbu léků s co nejkratším eliminačním poločasem, protože riziko kumulace je v nezralém organismu zvýšeno.

Ad 3. Klinicky zjištěné nežádoucí účinky u kojených dětí jsou velmi cenným údajem pro volbu léku kojící matce. Takovýchto klinických údajů však existuje jen málo. Lze je vyhledávat buď v souhrnných publikacích nebo odborných člancích^{2,3,4,5,6,7,9,10/}. Nejvíce zaznamenaných nežádoucích účinků u kojených dětí je u léků, které ovlivňují centrální nervový systém (antiepileptika, antidepresiva, sedativa, opiáty, antipsychotika).

Povzbudivé jsou výsledky dosud největší klinické studie, která sledovala výskyt nežádoucích účinků u kojených dětí, jejichž matky užívaly běžně potřebné léky^{8/}. U sledovaných 838 kojenců nebyl zjištěn žádný závažný nežádoucí účinek, který by vyžadoval přerušování kojení nebo konzultaci s lékařem. U 11 % dětí byly zaznamenány nezávažné nežádoucí účinky, které měly jen přechodné trvání a po ukončení léčby se samovolně upravily. Nejčastěji šlo o průjem (u antibiotik),

spavost (u analgetik, sedativ, antidepresiv a antiepileptik) nebo dráždivost (u antihistaminik).

Při rozhodování o léčbě kojící ženy je třeba vždy pročíst oddíl 4.8 SPC uvádějící nežádoucí účinky léku a zvážit jejich možnou závažnost pro kojené dítě. Důležitý je i oddíl SPC 4.2 Indikace – pokud je lék indikován pro přímou léčbu novorozenců a malých kojenců, má přednost ve volbě pro kojící ženu.

Ad 4. Čím je zdravé kojené dítě starší, tím méně je ohroženo nežádoucími účinky. Nejvíce ohroženi jsou novorozenci, jednak pro nezralost farmakokinetických pochodů, jednak je krátce po porodu přestup léků do mateřského mléka větší než později. Proto by zejména v porodnicích měl být kladen důraz na to, aby nebyly zbytečně užívány žádné léky.

U dětí nedonošených^{6/} nebo zdravotně handicapovaných je třeba pamatovat na odlišnost farmakokinetiky a možnou zvýšenou náchylnost k nežádoucím účinkům léků.

Informace o riziku konkrétních léčivých přípravků pro kojené dítě nejsou snadno dostupné. V prvé řadě je třeba vyhledat farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti léku v SPC, který naleznete na www.sukl.cz v oddílu Přehledy a databáze SÚKL – Databáze registrovaných léčivých přípravků, nebo pro centralizovaně registrované přípravky na www.emea.europa.eu/htms/human/epar/a.htm a podle toho riziko zvážit. Podle možností je dále třeba vyhledávat v odborné literatuře. Publikace Briggs G.G., Freeman R.K., Yaffe S.J.: *Drugs in pregnancy and lactation*^{3/}, která je zdarma dostupná v angličtině na <http://drugsafetysite.com>, přináší zpravidla

dobré informace o riziku v těhotenství, pro kojení zde je však méně údajů. Zdarma lze také konzultovat americkou databázi Toxnet na <http://toxnet.nlm.nih.gov/>, kde lze vyhledávat údaje o konkrétních látkách nebo přípravcích při kojení po zvolení databáze LactMed. Velmi dobrá je americká souhrnná publikace Hale T.W.: *Medications and Mother's Milk*^{5/}.

Léky užívané kojící ženou mohou nejen různou měrou ovlivnit kojené dítě, ale některé významně snižují tvorbu mléka. Patří mezi ně estrogeny, androgeny, tamoxifen, bromokriptin, levodopa, v menší míře i antihistaminika první generace, pseudoefedrin, barbituráty, apomorfin, diuretika, pyridoxin. Průnikem doporučení výrobců léků, odborných společností a klinických zkušeností je dělení léků na:

- kontraindikované (viz tabulka č. 1)
- rizikové, jejichž užívání vyžaduje zvýšenou opatrnost (viz tabulka č. 2)
- relativně bezpečné (viz tabulka č. 3)

Toto dělení není zcela ostré, jednotlivé skupiny se překrývají. Mezi léky obecně považovanými za kontraindikované najdeme takové, při kterých někdy odborný lékař za zvýšené kontroly povolí ženě určitou dobu kojit (např. některá imunosupresiva po orgánové transplantaci). Naopak mezi léky rizikovými je celá řada takových, které považujeme spíše za kontraindikované, zejména při nutnosti dlouhodobé léčby. Léky ze třetí skupiny, které mohou být během kojení užívány, však také vždy znamenají nutnost zvýšeného sledování kojeného dítěte. I když jsou v obvyklých dávkách relativně bezpečné, je třeba počítat s možností vzniku neočekávaného nežádoucího účinku.

Tab. 1: Léky kontraindikované během kojení

Léková skupina	Poznámka
Cytostatika, imunosupresiva	Imunosuprese, neutropenie, možnost kancerogeneze, ovlivnění růstu
Estrogeny	V malých dávkách nejdříve po 6. týdnu (inhibice laktace)
Lithium	Vysoké koncentrace v mléce i plazmě kojených dětí
Námelové alkaloidy	Bromokriptin snižuje laktaci Ergotamin - zvracení, průjem, křeče
Návykové látky	Ovlivnění CNS
Radioaktivní izotopy	Při krátkém poločasu rozpadu kojení jen přerušit
Soli zlata	Riziko kumulace, velmi dlouhý eliminační poločas
Léky kontraindikované při deficitu glukózo-6-fosfát dehydrogenázy	Kyselina nalidixová Sulfonamidy Chloramfenikol Nitrofurantoin Chlorpromazin Pyrimethamin, dapsone Salicyláty

Tab. 2: Léky při kojení rizikové

Léková skupina	Poznámka
Antiarytmika	Ovlivnění srdeční akce kojence
Antibiotika (některá)	Raději nepodávat chloramfenikol, chinolony, tetracykliny, cefalosporiny III generace, metronidazol
Antidiabetika perorální	Možnost hypoglykémie, ideální náhrada insulinem
Antiepileptika	Většinou vysoké plazmatické koncentrace u kojených dětí, časté nežádoucí účinky (NÚ) - spavost, neprospívání. Děti je třeba zvýšeně sledovat
Antihistaminika	U starších antihistaminik první generace časté NÚ
Antihypertenziva	Nejvhodnější methyldopa, event. β-blokátory, sledovat bradykardii, hypotenzi
β2-sympatomimetika	Nejvhodnější je inhalační terbutalin
Hypolipidemika	Riziko jen hypotetické, avšak léčba dyslipidémie není nezbytná po dobu kojení
Psychofarmaka	Četné doložené NÚ
Thyroidální léčiva	Možnost ovlivnění štítné žlázy kojence

Tab. 3: Léky relativně bezpečné, běžně užívané při kojení

Acetylsalicylová kyselina	Nepodávat dlouhodobě a/nebo ve velkých dávkách
Ambroxol	
Aminofylin	
Antibiotika: β-laktamy (včetně potencovaných), makrolidy, aminoglykosidy, vankomycin, sulfonamidy až po 2. měsíci věku	Vždy možnost průjmu, event. alergizace
Antihistaminika	Nejvhodnější je loratadin, terfenadin, cetirizin, sledovat útlum nebo naopak zvýšenou dráždivost
Diazepam	Pouze jednorázově, riziko kumulace, vhodnější je oxazepam
Dimetikon	
Glukokortikoidy	Možno podávat inhalační, zejména budesonid Při celkovém podání jen malé dávky
Heparin, enoxaparin, dalteparin	Heparin nepřestupuje do mléka, nízkomolekulární hepariny pravděpodobně také ne
Insulin	Nepřestupuje do mléka
Kofein	Malé dávky nevadí, může však působit dráždivost, poruchy spánku
Kontraceptiva perorální	Jednosložková progestinová
Chromoglykát	Bezpečný, minimální vstřebávání z GIT
Nesteroidní antirevmatika	Nejvhodnější je ibuprofen, krátkodobě diklofenak Piroxikam není vhodný pro dlouhý eliminační poločas
Nystatin	
Oxytocin	
Paracetamol	Bezpečnost v běžných dávkách dlouhodobě prověřena

Závěr

Kojící žena by měla dostávat léky jen pokud je to nezbytně nutné, správně indikované a vždy v co nejnižších účinných dávkách. Při volbě léčebných možností je jedním z důležitých kritérií také bezpečnost pro kojené dítě. Nejvhodnější lék by měl co nejméně přestupovat do mateřského mléka, mít co nejkratší eliminační poločas, nepůsobit žádné závažné nežádoucí účinky (dle SPC oddíl 4.8) a měl by mít doloženou dobrou klinickou zkušenost u kojených dětí. Proto obdobně jako u těhotenství i zde platí, že raději volíme starší, dlouhodobě prověřené léky. Možná rizika léčby je třeba zvážit oproti přínosům kojení. Pokud výhody kojení převažují, je třeba dobře informovat matku, vysvětlit jí, jaké nežádoucí účinky je možno očekávat a kdy se má obracet na lékaře. Spolupráce s matkou má zásadní význam, protože ona své dítě stále sleduje a při dobré spolupráci s lékařem lze vznikajícím potížím včas zabránit.

Literatura:

1. American Academy of Pediatrics, Work Group on Breastfeeding: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005; 115: 496-506.

- Anderson PO, Pochop SL, Manoguerra AS. Adverse drug reactions in breastfed infants: Less than imagined. *Clin Pediatrics* 2003; 42 (4): 325-337.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2005.
- Hale TW. Maternal medications during breastfeeding. *Clin Obstet Gynecol* 2004; 47 (3): 696-711.
- Hale TW. *Medications and Mother's Milk*. 12th edition, Hale Publishing, Amarillo, Texas 2006.
- Hale T.W. Medications in breastfeeding mothers of preterm infants. *Pediatric Annals* 2003; 32 (5): 337-347.
- Ito S. Drug therapy for breast-feeding women. *N Engl J Med* 2000; 343 (2): 118-26.
- Ito S, Blajchman A, Stephenson M et al. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1393-9.
- Jirsová E. Antibiotická léčba během kojení. *Pediatric pro praxi* 2003; 2 (4): 84-89.
- WHO: Breastfeeding and Maternal Medication, Recommendations for Drugs in the 11th WHO Model List of Essential Drugs. WHO 2002.

AKTIVNÍ IMUNIZACE DĚTSKÉ POPULACE

Dlouhotrvající úsilí celé řady badatelů a bakteriologů odhalit příčinu infekčních onemocnění způsobujících smrtící epidemie vedlo k postupnému odhalování bakteriálních původců zodpovědných za některé infekční choroby. Teprve vynálezem elektronové mikroskopie dostali lovci mikrobů do rukou zbraň k objevování do té doby neidentifikovatelných etiologických agens z řad malých virů i virových fragmentů, prionů, způsobujících epidemicky se šířící závažná onemocnění. Neutuchající a usilovná snaha zlikvidovat původce infekčních chorob vedla k neustále se zdokonalující účinné antimikrobní léčbě antibiotiky a chemoterapeutiky a tím nejen k samotné-

mu vyléčení choroby, ale i předcházení možných invalidizujících komplikací. Rapidně se snížila mortalita. Ukázala se však nutnost nejen chorobu vyléčit, ale předejít jejímu vzniku. Objevovaly se snahy o pasivní imunizaci aplikací hyperimunních rekonvalescentních sér, ale i o preventivní podání očkovací látky, vakcíny, která by chránila jedince před nakažlivou chorobou. Je pochopitelné, že aktivní imunizace směřovala především k dětské populaci. A tak vznikaly zprvu ostýchavě vakcíny proti jedné chorobě, později bi- a tri-vakcíny a nakonec i účinné látky proti šesti chorobám. Začíná se rodit očkovací menu.

Vývoj není zdaleka u konce. I když se podařilo eradikovat celou řadu nakažlivých onemocnění, budoucnost je zahalena rouškou tajemství. Pokračující devastace životního prostředí promítající se do rostoucího množství vdechovaných škodlivých exhalací, ale i znečištění ohrožující potravinové řetězce, import sociálně slabých skupin obyvatelstva z východních zemí bez očkovacích průkazů a také cestovatelská aktivita směřující do exotických krajín přináší jistá rizika vzniku dosud nových, neznámých nakažlivých chorob, ale i modifikaci klasického průběhu dosud známých onemocnění.

Obohacení očkovacích programů a jejich zavádění do života vychází z doporučení rozšířeného programu imunizace (Expanded Programme on immunisation EPI), dále z aktivit Vakcinologické společnosti při ČLS a také Poradního sboru hlavního hygienika.

Vakcinace

Vakcíny jsou účinné očkovací látky určené k aktivní imunizaci. Jejich hlavní složkou jsou antigenní, tedy imunogenní komponenty, ale obsahují i adjuvancia potencující imunitní odpověď, dále antimikrobní látky (antibiotika) eliminující růst kontaminujících bakterií, konzervancia a nakonec i stabilizátory, zabraňující ztrátě antigenní potence očkovací látky^{21/}.

Podle způsobu zpracování a struktury účinné složky obsažené ve vakcíně rozdělujeme očkovací látky následovně^{10/}:

1. Živé, atenuované, obsahující živého, ale oslabeného původce, který se může v organismu množit či replikovat (vakcíny proti tbc, morbillám, varicelle, rubeolle, parotitis, žluté zimnici).
2. Inaktivované, obsahující suspenzi usmrcených a purifikovaných mikrobu (vakcína proti hepatitidě A, lysse /vzteklině/, pertussi a klíšťové /tick/ encephalitidě).
3. Anatoxiny nebo toxoidy, to jsou chemicky nebo fyzikálně upravené mikrobiální exotoxiny, vedoucí k tvorbě specifických protilátek (vakcíny proti tetanu, diftérii).
4. Splitové nebo subjednotkové očkovací látky, vyráběné rozštěpením virionové partikule (některé vakcíny proti chřipce).
5. Rekombinované syntetické vakcíny, připravované rekombinací DNA. K expresi genů kódujících tvorbu antigenů se užívají kvasinky, bakterie nebo buněčné kultury (vakcína proti hepatitidě B).

Aby vakcína byla vůbec účinná, je nutno dodržet celou řadu nezbytných opatření^{21/}:

- A. Správně zvolit strategii očkování po prostudování očkovacího průkazu. Tedy dodržet nejen správné časové odstupy od jednotlivých dávek základního očkování a booster (posilujících) dávek, ale dbát na to, aby nedošlo nevhodnou kombinací očkovacích látek k nežádoucí interferenci a tím k znehodnocení očkovacího programu.
- B. Zvážit pečlivě kontraindikace očkování (věk, těhotenství, akutní onemocnění, alergie, imunodeficience).
- C. Vakcína má mít správný teplotní režim. Je nutno zkontrolovat nejen expirační dobu, ale i vzhled vakcíny, místo vpichu řádně vydezinfikovat a vakcínu aplikovat metodou suché jehly. Pochopitelně je nutno zvolit správný způsob aplikace (intramuskulárně či podkožně nebo perorálně).
- D. Po dobu aplikace je nutno sledovat pacienta minimálně 30 minut. Aplikaci látky je nutno potvrdit do očkovacího průkazu.

I při dodržení správného postupu očkování se můžeme setkat s reakcí po aplikaci vakcíny, a to nejen lokální, jako je zarudnutí či otok v místě vpichu, ale i celkovou, jako jsou vystupňované reakce febrilní, komplikace neurologické startující obvykle opožděně (encefalitidy, polyneuritidy, polyradikulo- neuritidy), ale i obávané alergické reakce, a to reakce oddáleného typu přecitlivělosti, ale i bezprostředně po vpichu se objevující anafylaktoidní reakce. Na tuto situaci musíme být při každé vakcinaci připraveni.

Při anafylaxi postupujeme takto^{3/}:

1. Pacienta okamžitě uložíme do drenážní polohy a zprůchodníme dýchací cesty.
2. Aplikujeme nitrožilně adrenalin v dávce 0,01 mg/kg, nejlépe ve fyziologickém roztoku, teprve při neúspěchu může být použita dávka až 10x vyšší.
3. Poté podáváme v případě potřeby nitrožilně antihistaminika, třeba DITHIADEN inj. 0,5-1 mg v roztoku glukosy.
4. V krajním případě aplikujeme nitrožilně kortikosteroidy, buď methylprednisolon 10-40 mg nebo dexamethason 4-8 mg, po případě hydrokortison 50-200 mg.
5. Při bronchospasmu podáváme per inhalationem několik vdechů salbutamolu nebo fenoterolu a přidáváme nitrožilně aminofylin 5 mg na kg ve fyziologickém roztoku.
6. V případě nutnosti transportujeme pacienta se zavedenou infuzí Ringerova roztoku do nejbližší nemocnice.

Pokračování v příštím čísle FI

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. Skarmitzla a distribuovány jako příloha Věstníku SÚKL a časopisu ČLK zdarma nebo na objednávku za uhrazení poštovního (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 redaktori: MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; PharmDr. M. Beneš, SÚKL; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FNKV; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lyrer, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; 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; 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 stránce SÚKL (www.sukl.cz).



ISSN 1211 – 0647
MK ČR E 7101