

Obsah

Inhibitory protonové pumpy – informace o jejich bezpečnosti.....	1
Ulipristal acetát 5 mg k léčbě děložních myomů – závěr evropského přehodnocení bezpečnosti.....	3
Fixní kombinace ibuprofen/paracetamol.....	4

INHIBITORY PROTONOVÉ PUMPY – INFORMACE O JEJICH BEZPEČNOSTI

Úvod

V dnešní době představují inhibitory protonové pumpy (PPI) často volená léčiva ke snížení žaludeční sekrece a jsou považovány za mnohem účinnější variantu v terapii acidopeptických onemocnění v porovnání s antagonisty H₂-receptorů^{1/}. Výdej převážné většiny PPI je v ČR vázán na recept, pouze omeprazol a pantoprazol mají schválenou indikaci v příslušné síle a velikosti balení pro volný prodej (OTC) a jsou běžně dostupné v lékárnách pro účely samoléčby, která by měla být vždy zahájena po předchozí diskusi mezi pacientem a lékárníkem, případně farmaceutickým asistentem. V současné době je na českém trhu 5 léčivých látek (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol a esomeprazol) obsažených v mnoha registrovaných léčivých přípravcích (LP). Téměř všechny LP obsahující PPI jsou určeny pro perorální podání, nicméně jsou na českém trhu také LP určené pro parenterální podání s preferencí u pacientů, kde není perorální léčba vhodná. Přestože se jedná v závislosti na mechanismu účinku o homogenní skupinu léčiv, schválené indikace se napříč zástupci liší a konkrétní srovnání by bylo nad rámec tohoto sdělení. Jako referenční léčivou látku proto vybíráme perorálně podávaný omeprazol, který je historicky prvním zástupcem této skupiny (registrovaný již v roce 1989) (Tabulka 1)^{1,3/}.

Mechanismus účinku PPI spočívá v jejich kumulaci v kyselém prostředí parietálních buněk žaludku, kde se ireverzibilně váží na H⁺/K⁺ ATPázu (protonová pumpa) a inhibují tvorbu žaludeční kyseliny^{2/}. Dle Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) pro všechny PPI je tento účinek na konečný stupeň tvorby žaludeční kyseliny závislý na dávce a umožňuje vysoce účinnou inhibici jak bazální, tak stimulované sekrece žaludeční kyseliny, bez ohledu na vyvolávající podnět^{3/}. Jelikož PPI blokují pouze aktivní protonové pumpy, je plný efekt očekáván (tj. optimální pokles sekrece) až po několika dnech užívání v porovnání s látkami ze skupiny H₂ antagonistů, které působí okamžitě^{1/}. S ohledem na postupný nástup terapeutického efektu PPI je v klinické praxi využíváno dávkování 2x denně na začátku terapie (tj. po dobu 2–3 dnů) pro rychlejší dosažení plného terapeutického efektu^{4/}. Po přerušení podávání PPI dochází k obnově sekrece žaludeční kyseliny po cca 24–48 hod. V závislosti na aktivitě protonové pumpy, která je největší po dlouhodobém lačnění, by měly být PPI podávány před prvním denním jídlem^{1/}. Podání PPI preprandiálně má svůj význam také v souvislosti s absorpcí některých PPI, kdy při současném příjmu potravy může dojít ke snížení absorpce (u lansoprazolu je biologická dostupnost snížena přibližně o 50 %) nebo vlivem potravy dochází ke kolísání doby vstřebání (pantoprazol, esomeprazol). Naopak

Tab. 1. Schválené indikace pro perorální podání omeprazolu v ČR^{3/}

Rx výdej – dospělí	Rx výdej – pediatrická populace
Léčba duodenálních vředů	Léčba refluxní ezofagitidy*
Prevence relapsu duodenálních vředů	Symptomatická léčba pálení žáhy a kyselá regurgitace u refluxní choroby jícnu*
Léčba žaludečních vředů	Léčba duodenálních vředů způsobených H. pylori v kombinaci s antibiotiky**
Prevence relapsu žaludečních vředů	OTC výdej – dospělí
Eradikace H. pylori u vředové choroby v kombinaci s vhodnými antibiotiky	Léčba příznaků refluxu (tj. pálení žáhy, kyselá regurgitace) u dospělých***
Léčba žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID	
Prevence žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID u rizikových pacientů	
Léčba refluxní ezofagitidy	
Dlouhodobá léčba pacientů se zhojenou refluxní ezofagitidou	
Léčba symptomatické refluxní choroby jícnu	* Děti starší než 1 rok a s hmotností ≥ 10 kg
Léčba Zollinger-Ellisonova syndromu	** Děti starší než 4 roky a dospívající
	*** Do 28 tobolek u síly 10 mg a do 14 tobolek u síly 20 mg

u rabeprazolu nebyla zjištěna klinicky relevantní interakce s potravou a ani se nepředpokládá vliv potravy a doby podání na absorpci. Přesto je doporučeno podávat rabeprazol ráno před jídlem kvůli lepší compliance pacienta. Ani u omeprazolu nebyl zjištěn vliv potravy na biologickou dostupnost a i v tomto případě je doporučeno podávat omeprazol ráno^{3/}.

PPI a rizika spojená s léčbou

I přes historicky relativně dlouhou zkušenost s touto skupinou léčiv a dlouhodobě příznivý poměr přínosů a rizik zástupců PPI je z pohledu farmakovigilance vhodné připomenout některá rizika spojená s užíváním, zejména při chronické terapii a při vyšších dávkách. Zhodnocení rizik chronické terapie v klinické praxi je zohledněno také v textech SmPC PPI, kde je uvedeno, že dlouhodobě léčení pacienti (zejména pacienti léčení déle než rok) by měli být pod pravidelným lékařským dohledem^{3/}.

PPI je skupina příbuzných látek, která má mnohá rizika společná, ale v některých případech se mohou rizika týkat jen určitých látek (anebo jsou v současné době doložená jen pro určité látky).

PPI a klopidogrel

Historicky nejvíce diskutovanou farmakokinetickou interakcí je podání PPI v kombinaci s klopidogrelem. Tato interakce byla řešena v roce 2009 Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské agentury pro léčivé přípravky, která doporučila aktualizaci odborné informace léčivých přípravků s obsahem klopidogrelu a PPI. Po zhodnocení všech dostupných dat se výbor CHMP a jeho pracovní skupina pro farmakovigilanci rozhodli nerozšířit varování o interakci na celou skupinu PPI, ale pouze na dva zástupce (omeprazol, esomeprazol), kteří inhibují CYP2C19 a mohou tak bránit přeměně klopidogrelu na aktivní formu^{5,6/}. Podle SmPC je však klinická relevance této interakce nejistá a k prevenci tohoto rizika se nedoporučuje souběžné podávání omeprazolu/esomeprazolu s klopidogrelem^{3/}.

PPI a léčiva s pH-dependentní absorpcí

Potlačení sekrece žaludeční kyseliny během léčby PPI může snižovat nebo zvyšovat absorpci léčivých látek, jejichž absorpce závisí na pH v žaludku. Současné podávání může vést ke snížení absorpce některých léčivých látek jako je ketokonazol, itrakonazol a zvýšení absorpce např. digoxinu. Souběžná léčba omeprazolem (20 mg denně) a digoxinem zvýšila u zdravých dobrovolníků biologickou dostupnost digoxinu o 10 %. Vzhledem k významnému snížení biologické dostupnosti se nedoporučuje souběžné podávání s inhibitory HIV proteázy (atazanavir a nelfinavir), jejichž absorpce je závislá na aciditě žaludečního pH. Pokud je souběžné podávání atazanaviru a PPI nevyhnutelné, doporučuje se provádět pečlivé klinické monitorování (např. množství virových částic) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru; dávky PPI srovnatelné s 20 mg omeprazolu se nemají překročit^{3/}.

PPI během těhotenství a kojení

Ze všech PPI je vhodný v těhotenství pouze omeprazol. Výsledky tří prospektivních epidemiologických studií (více než 1 000 expozic) ukazují, že omeprazol nemá nežádoucí účinky na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu a novorozence. U ostatních PPI se

podání během těhotenství z preventivních opatření buď nedoporučuje (lansoprazol, pantoprazol), nebo je nutná opatrnost (esomeprazol). Rabeprazol je během těhotenství kontraindikován^{3/}.

Během kojení je nepravděpodobné, že by omeprazol ovlivňoval kojence při podávání v doporučených dávkách, i když je vylučován do mléka. U pantoprazolu a lansoprazolu je třeba vyhodnotit přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro matku kvůli nedostatku dat o vylučování do mateřského mléka. Rabeprazol a esomeprazol se nemají podávat během kojení, protože data o vylučování do mateřského mléka nejsou k dispozici^{3/}.

Maligní onemocnění žaludku

V přítomnosti alarmujících symptomů, jako je např. významná ztráta tělesné hmotnosti z nejasných příčin, opakované zvracení, dysfagie, hemateméza nebo meléna, a při podezření na žaludeční vřed nebo při přítomnosti žaludečního vředu je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba PPI může zmírňovat příznaky onemocnění a pozdržet stanovení diagnózy^{3/}.

Snížená absorpce vitamínu B12

PPI mohou snižovat absorpci vitamínu B12 (cyanokobalamin) v důsledku hypo- nebo achlorhydrie. Toto je třeba vzít v úvahu u pacientů se sníženou zásobou vitamínu B12 nebo u pacientů s rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitamínu B12, kteří podstupují dlouhodobou léčbu nebo jsou-li u nich pozorovány odpovídající klinické příznaky^{3/}.

Hypomagnezémie a hypokalcémie

U pacientů léčených dlouhodobě PPI byly hlášeny případy závažné hypomagnezémie. Tito pacienti byli léčení nejméně 3 měsíce, ve většině případů 1 rok^{3/}.

Hypomagnezémie se může projevit závažnými příznaky, jako je únava, tetanie, delirium, křeče, závratě a ventrikulární arytmie. Počáteční příznaky však mohou být nenápadné a mohou být přehlédnuty. U většiny postižených pacientů došlo ke zlepšení stavu poté, co byla léčba PPI ukončena a zahájena suplementace magnéziem. U pacientů, u nichž je plánována dlouhodobá léčba nebo kteří mají užívat PPI společně s digoxinem nebo jinými látkami, které mohou působit hypomagnezémii (např. diuretika), je vhodné vyšetřit hladinu magnézia před zahájením léčby a opakovaně v jejím průběhu^{3,7/}.

V případě PPI může vést závažná hypomagnezémie k rozvoji hypokalcémie, která je uvedena v SmPC (omeprazol, esomeprazol, pantoprazol) ve výčtu nežádoucích účinků s frekvencí není známo^{3/}.

Riziko zlomenin

PPI, obzvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách a dlouhodobě (déle než 1 rok), mohou mírně zvyšovat riziko zlomenin proximálního konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů, zejména u starších osob nebo osob se známými rizikovými faktory. Podle výsledků observačních studií mohou PPI zvyšovat celkové riziko fraktur o 10–40 %^{3,7/}. K tomuto zvýšení mohou částečně přispívat jiné rizikové faktory. Pacienti s rizikem osteoporózy mají být adekvátně léčení a mají mít zajištěn dostatečný přísun vitamínu D a kalcia^{3,7/}.

Interference s laboratorními testy

Zvýšená hladina chromograninu A (CgA) v důsledku snížené žaludeční acidity při užívání PPI může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů. Aby se tomu předešlo, je třeba léčbu PPI přerušit alespoň 5 dní před měřením CgA. Pokud se hladiny CgA a gastrinu po úvodním měření nevrátí do referenčního rozmezí, je nutné měření zopakovat po 14 dnech od přerušení léčby PPI^{3/}.

Gastrointestinální infekce

Léčba PPI může vést k mírně zvýšenému riziku gastrointestinálních infekcí např. rody Salmonella a Campylobacter, případně i Clostridium difficile^{3/}.

Subakutní kožní lupus erythematoses (SCLE)

S PPI jsou velmi vzácně spojeny případy SCLE. Pokud se objeví léze, zejména na místech, kde je kůže vystavena slunečním paprskům, a pokud jsou tyto léze doprovázeny bolestí kloubů, pacient by měl neprodleně vyhledat lékařskou pomoc a lékař by měl zvážit vysazení PPI. SCLE, který se vyvinul po předchozí léčbě některým PPI, může zvyšovat riziko SCLE i u jiných PPI^{3/}.

Jaterní funkce

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater mají být během léčby pantoprazolem pravidelně monitorovány hladiny jaterních enzymů,

zvláště při dlouhodobém užívání. V případě zvýšení hodnot jaterních enzymů je třeba léčbu přerušit. Lansoprazol musí být podáván s opatrností u pacientů se středně závažným až závažným snížením jaterních funkcí. Z důvodu nedostatku dat při používání rabeprazolu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater se doporučuje předepisujícím lékařům zahajovat léčbu rabeprazolem s velkou opatrností^{3/}.

Literatura

1. Špičák J, Chmelová K. Inhibitory protonové pumpy – nové molekuly, nové poznatky. Kardiol Rev Int Med 2016; 18(1): 67-75.
2. Červený P. Inhibitory protonové pumpy: přehled a porovnání základních údajů. Remedia 2009; 19: 432-437.
3. SÚKL. ATC, SmPC omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol. Citováno 26. 10. 2020. Dostupné z http://www.sukl.cz/modules/medication/atc_tree.php?current=A02BC#A02BC
4. Dítě P, Kroupa R, Novotný I, Jelšíková M. Blokátory protonové pumpy v terapii peptických lézí. Solen 2012; 9(11): 423-426.
5. SÚKL. Důležitá upozornění; Klopido-grel – interakce s inhibitory protonové pumpy. Citováno 11.11.2020. Dostupné z <http://www.sukl.cz/klopido-grel-interakce-s-inhibitory-protonove-pumpy>
6. SÚKL. Důležitá upozornění; Klopido-grel – možná interakce s inhibitory protonové pumpy. Citováno 11.11.2020. Dostupné z <http://www.sukl.cz/klopido-grel-mozna-interakce-s-inhibitory-protonove-pumpy>
7. SÚKL. Důležitá upozornění; Výzva aktualizací textů u léčivých přípravků obsahujících inhibitory protonové pumpy. Citováno 9.2.2021. Dostupné z <https://www.sukl.cz/vyzva-k-aktualizaci-textu-u-lecivych-pripravku-obsahujici>

ULIPRISTAL ACETÁT 5 MG K LÉČBĚ DĚLOŽNÍCH MYOMŮ – ZÁVĚR EVROPSKÉHO PŘEHODNOCENÍ BEZPEČNOSTI

Převzato ze Zpravodaje NU 1/2021

V lednu 2021 vydala Evropská komise rozhodnutí k přehodnocení přípravků s obsahem 5 mg ulipristalu acetátu k léčbě děložních myomů. Týká se léčivého přípravku Esmya, který je registrován k léčbě středně závažných až závažných příznaků děložních myomů (nerakovinové nádory dělohy) u žen, které nedosáhly menopauzy. Původně byl indikován pro léčbu trvající až 3 měsíce před operací k odstranění myomů, nebo dlouhodobě, ale s přestávkami v léčbě u těch žen, které nemohly podstoupit operaci. Přípravek Esmya byl registrován centralizovaně (registrace platná v celé EU) v roce 2012. V současné době na našem trhu nejsou obchodovány žádné jiné přípravky s obsahem ulipristalu acetátu k léčbě děložních myomů.

Předmětem přezkoumání bylo riziko poškození jater. Toto riziko bylo již dříve hodnoceno a popsáno během přehodnocení v roce 2018. Informace o riziku poškození jater byla poté doplněna do souhrnu údajů o přípravku a byla zavedena řada opatření ke snížení výskytu vzácného, ale závažného poškození jater. Jedním z těchto opatření bylo zavedení edukačních materiálů pro lékaře i pacientky, informujících o nutnosti sledování jaterních funkcí a kontaktování lékaře v případě rozvinutí příznaků jaterního poškození.

Požadavek na druhé přezkoumání bezpečnosti vzešel od Evropské komise kvůli novému případu jaterního poškození, které vedlo

k transplantaci jater u pacientky užívající přípravek s obsahem 5 mg ulipristalu acetátu. Protože nový případ jaterního poškození se objevil i přes opatření, která byla zavedena v roce 2018, EMA zahájila přehodnocení nové a po jeho dobu pozastavila registraci přípravků obsahujících 5 mg ulipristalu acetátu do doby, než budou dostupné závěry.

Výbor pro posuzování rizik léčivých přípravků (PRAC) Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) v září 2020 ukončil přezkoumání rizik v souvislosti s užíváním léčivého přípravku Esmya a potvrdil, že přípravky s obsahem 5 mg ulipristalu acetátu k léčbě děložních myomů mohou i přes již zavedená opatření způsobit poškození jater, které může vést až k transplantaci jater. Během přehodnocení byla svolána také skupina obsahující odborníky z řad lékařů a zástupce patientských organizací. I když se tato skupina shodla na významu léčby ulipristalem acetátem pro některé pacientky, výbor PRAC z obavy před nepředvídatelným rizikem poškození jater doporučil zrušení registrace těchto léčivých přípravků. Závěr přehodnocení byl však přijat pouze těsnou většinou hlasů. Následně se k závěru výboru PRAC vyjádřil Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP). Ten podpořil vlastní hodnocení rizika poškození jater provedené výborem PRAC, avšak nepodpořil závěr výboru PRAC ohledně zrušení registrace přípravků. Výbor CHMP uvedl, že přínosy ulipristalu acetátu 5 mg při léčbě děložních myomů mohou převážit jeho rizika u žen, které nemají jiné možnosti léčby, a doporučil další omezení v jejich používání. Tyto léčivé přípravky lze aktuálně používat pouze k léčbě děložních myomů u žen v premenopauze, pro které chirurgické zákroky (včetně embolizace děložních myomů) nejsou vhodné nebo dostatečné. Ulipristal acetát se nesmí používat ke zmenšení děložních myomů u pacientek před chirurgickou léčbou.

Lékařům předepisujícím přípravky s obsahem 5 mg ulipristalu acetátu k léčbě děložních myomů byl v průběhu ledna 2021 rozeslán informační dopis pro zdravotnické pracovníky schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv a rozeslán společnostmi, které jsou držiteli rozhodnutí o registraci dotčených léčivých přípravků. Tento informační dopis je rovněž zveřejněn i na webových stránkách SÚKL (<https://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-esmya-2>). V souvislosti s výše popsanými informacemi o riziku selhání jater (v některých případech vedoucím až k transplantaci jater) bude provedena aktualizace souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace léčivých přípravků s ulipristalem acetátem, a také dojde k aktualizaci

edukačních materiálů pro zdravotnické pracovníky a pacientky (<https://www.sukl.cz/leciva/em-ulipristal-acetat>).

Související odkazy

<https://www.sukl.cz/leciva/esmya-ulipristal-acetat-ema-doporucuje-omezeni-pouziti?highlightWords=esmya>
<https://www.sukl.cz/esmya-ulipristal-acetate-vybor-prac-doporucuje-zruseni?highlightWords=esmya>
<https://www.sukl.cz/esmya-pozastaveni-registrace-behem-probihajiciho?highlightWords=esmya>
<https://www.sukl.cz/esmya-nova-opatreni-k-omezeni-vzacneho-ale-zavazneho>

FIXNÍ KOMBINACE IBUPROFEN/ PARACETAMOL

Převzato ze Zpravodaje NU 1/2021

Státní ústav pro kontrolu léčiv v roce 2020 schválil volný prodej kombinovaného léčivého přípravku obsahujícího účinné látky ibuprofen/paracetamol 200/500 mg. Klinické výhody a bezpečnost fixní kombinace ibuprofen/paracetamol byly zhodnoceny v roce 2017 během celoevropského hodnocení. Podrobnější informace naleznete zde: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/paracetamolibuprofen-500-mg150-mg-film-coated-tablets>.

Jelikož tato fixní kombinace je nová na českém trhu volně prodaných léčiv, je velice důležité, aby její bezpečnostní profil byl znám nejen odborné veřejnosti, ale i pacientům. Apelujeme proto na zdravotnické pracovníky, aby důsledně informovali pacienty o veškerých rizicích spojených s podáváním této kombinace. V první řadě se jedná o nevhodné kombinace s dalšími léčivými přípravky obsahujícími paracetamol, vysoko-dávkovou kyselinu acetylsalicylovou a nesteroidní antiflogistika.

Bezpečnostní profil jednotlivých komponent (ibuprofen a paracetamol) je dostatečně znám. Nicméně rádi bychom upozornili na možná rizika při uvolnění této kombinace na volný prodej. Léčivý přípravek je určen pouze pro dospělé. Pozitivní

bezpečnostní profil byl doložen pouze při krátkodobé léčbě akutní bolesti, terapie chronické bolesti není schválenou indikací. Maximální délka užívání léčivých přípravků s fixní kombinací paracetamol/ibuprofen je omezena pouze na dobu tří dnů a v případě, že symptomy stále trvají, je nutné vždy kontaktovat lékaře nebo lékárníka. Dalším opatřením pro minimalizaci možných bezpečnostních rizik je maximální počet tablet (20) v jednom balení. Schválené dávkování je jedna až dvě tablety maximálně třikrát denně, tudíž maximální denní dávka nesmí překročit šest tablet.

Je důležité upozornit, že tato fixní kombinace není první volbou při terapii bolesti a schválenou indikací této fixní kombinace je až nedostatečná úleva od bolesti monokomponentními léčivými přípravky obsahující ibuprofen nebo paracetamol. Fixní kombinace ibuprofen/paracetamol může být jistou alternativou ke kodeinové analgezii, přičemž neskýtá známá rizika zneužití a závislosti při opiatové terapii.

V klinických studiích nebyl pozorován zvýšený počet nežádoucích účinků a nebyla popsána ani žádná další bezpečnostní rizika oproti monokomponentním léčivým přípravkům. Nicméně je třeba mít na paměti, že tato kombinace ztrácí výhodu určité gastrointestinální šetrnosti oproti monokomponentním léčivým přípravkům obsahujícím paracetamol a tudíž je nutné zvážit riziko podání této kombinace u starší populace, která je rizikovou skupinou pro gastrointestinální krvácení.

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 redaktori: 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; Mgr. Jitka Gambacorta, FN Motol; Prof. MUDr. F. Málek, PhD., Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; 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).

