

Vulvovaginální kandidóza, farmakoterapie a prevence

PharmDr. Petr Horák

Nemocniční lékárna FN Motol a Katedra lékárenství IPVZ, Praha

Vulvovaginální kandidóza patří mezi nejobvyklejší mykotická onemocnění vůbec. Odhaduje se, že 75 % žen během života nejméně jednou prodělá epizodu tohoto onemocnění. Sporadická forma vulvovaginální kandidózy je velmi úspěšně léčena především azolovými antimykotiky v perorální i lokální formě podávanými ve velmi krátkých nebo jednorázových režimech. Zvláštní pozornost musí být věnována léčbě těhotných a při výskytu komplikované či rekurentní formy. Vulvovaginální kandidóza je také častým cílem samoléčení pacientek, zde je nutná správná konzultace farmaceuta.

Klíčová slova: vulvovaginální kandidóza, azolová antimykotika, kvasinky.

Vulvovaginal candidiasis, pharmacotherapy and prevention

Vulvovaginal candidiasis is one of the most common fungal diseases. Approximately 75 % of women will have experienced at least one episode of this disease during their life. The sporadic form of vulvovaginal candidiasis can be treated very successfully with topical or systemic azole antifungals in short or unit-dose regimens. Special care has to be devoted to therapy of pregnant women and complicated and recurrent forms of the disease. Self-medication is often involved in the therapy of vulvovaginal candidiasis; correct consultation from the pharmacist plays an important role then.

Key words: vulvovaginal candidiasis, azole antifungals, yeasts.

Prakt. lékáren. 2011; 7(2): 80–84

Úvod

Vulvovaginální kandidóza (VVK) je infekční onemocnění vagíny a vulvy způsobené kvasinkovými mikroorganismy. Výskyt rodu *Candida* (vč. asymptomatického) je uváděn asi u 20 % žen. Vulvovaginální kandidóza může být klasifikována z mnoha různých hledisek, např. frekvence výskytu, predispozičních faktorů pacientky apod. (1).

Výskyt vulvovaginální kandidózy

Vulvovaginální kandidóza patří mezi nejčastější mykotická onemocnění. V euroamerickém prostoru se jedná o druhou nejčastější infekční vaginózu vůbec. Během reprodukčního věku nejméně 75 % žen prodělá epizodu VVK. U žen ve věku kolem 25 let je popisováno, že 50 a více % z nich již epizodu VVK prodělalo. Na druhou stranu, před menarché je výskyt VVK dosti vzácný (2). Odhaduje se, že nejméně polovina žen během svého života zažije i vícečetný výskyt tohoto onemocnění (3).

Formy vulvovaginální kandidózy

Hodnocení podle symptomů

Kolonizace kvasinkami může probíhat **asymptomaticky**, asi u 20 % žen je *Candida* přítomna v kulturačním obrazu vaginální flóry. K přenosu kvasinek dochází zejména z perianálního prostoru, kvasinky poté adherují na vaginální epitel, kde spotřebovávají zde dostupný glykogen (4).

Symptomatická forma se projevuje především pruritem, výtokem, který ale nemusí být přítomen vždy, pálením, bolestivostí, případně otokem a erytémem vulvy. Typicky se příznaky zesilují asi týden před menses, s nástupem krvácení dochází k jejich částečnému útlumu (5).

Hodnocení podle průběhu

Podle frekvence opakování můžeme rozlišit **sporadickou** a **rekurentní** formu onemocnění. Toto rozlišení je především podstatné pro stanovení strategie léčby (2). Rekurentní forma se vyskytuje asi u 5 % nemocných (6).

Hodnocení podle závažnosti

Podle závažnosti, s níž rovněž souvisí zvolená léčebná strategie, můžeme rozlišit formu **nekomplikovanou** a **komplikovanou**.

Výskyt komplikované formy je definován několika možnými faktory:

- rekurentní forma
- závažný průběh onemocnění
- výskyt *non-albicans* kmenů *Candidy*
- faktory na straně pacientky (těhotenství, špatně kompenzovaný diabetes mellitus, imunosuprese (iatrogenní i např. v důsledku AIDS, mentální postižení). Nekomplikovanou formu vymezuje chybění výše uvedených faktorů (3, 4).

Rozdělení podle původce

Zdaleka nejčastějším původcem VVK je *C. albicans*, která se vyskytuje u 85–90 % nemocných, z *non-albicans* druhů jsou nejčastější *C. glabrata* (5–10 %) a *C. tropicalis* (1–3 %). Méně obvyklé jsou infekce *C. krusei*, *C. fumata*, *C. stellatoidea* a případně *Saccharomyces cerevisiae* (7). Rozlišení je nicméně důležité především z hlediska odpovědi na léčbu, protože *non-albicans* druhy jsou zejména méně citlivé vůči flukonazolu.

Predispoziční faktory výskytu VVK

Mezi predispoziční faktory patří:

- špatně kompenzovaný diabetes mellitus
- léčba glukokortikoidy a obecně imunosuprese
- léčba antibiotiky
- nošení těsného syntetického prádla
- častá sexuální aktivita
- hladina estrogenů (2, 3, 4, 5)

Špatně kompenzovaný diabetes mellitus

je jedním z predispozičních faktorů častějšího výskytu VVK. Pacientky s diabetem také častěji trpí symptomatickou infekcí, ne ale rekurentní formou onemocnění (5). Předchozí **léčba antibiotiky** může zvýšit frekvenci výskytu VVK na dvojnásobek (8). Pacientkám je doporučováno nošení prádla z čisté bavlny. Diskutován byl vliv nošení hygienických vložek v období mimo

menstruaci, u nich se ale negativní vliv na vaginální flóru a výskyt VVK nepotvrdil (9).

Hladina estrogenů má zásadní vliv na výskyt VVK. Je to patrné jak z vyššího výskytu VVK u gravidních pacientek, tak z vyššího výskytu u pacientek, kterým jsou podávány estrogeny jako součást hormonální kontracepce či substituční terapie. U kontracepčních přípravků s nižšími dávkami estrogenů je jejich vliv na výskyt VVK nižší. Kvasinky dokonce mají pro estrogen vlastní cytosolový receptor (10). Další faktory výskytu VVK jsou předmětem výzkumu, např. je prokázáno, že intrauterinní tělíska mohou být rezervoárem kvasinkových mikroorganismů, které mají velkou schopnost tvorby biofilmu na jejich povrchu (11).

Preventivní opatření u VVK

Pacientkám potýkajícím se s opakovaným výskytem VVK se doporučuje vyhnout se koupání v bazénech, používání dezinfekčních mýdel, nošení syntetického spodního prádla. U diabetiček je pro zlepšení stavu nutná dobrá kontrola základního onemocnění. Nasazení probiotik jako prevence postantibiotické VVK zatím nemá prokazatelné úspěchy (na rozdíl od prevence bakteriální vaginózy) (12, 13). Preventivní nasazení probiotik po konvenční léčbě bakteriální vaginózy a VVK zkoumala studie Ehrströmové a spol. Výsledky jsou spíše neurčitě, ukazují o něco lepší výsledky v krátké době po ukončení léčby, nicméně doporučené lokálními nežádoucími účinky (14).

Nebyl zatím prokázán vliv diety na výskyt VVK, přestože samy pacientky často referují o výskytu onemocnění po větším příjmu sladkostí (3).

Terapie nekomplikované vulvovaginální kandidózy

K léčbě VVK jsou dnes užívána zejména azolová antimykotika v lokální nebo systémové terapii. Úspěšnost léčby nekomplikované VVK azolovými antimykotikami se pohybuje kolem 85–90 %, což je o něco více než u dříve často používaného lokálního nystatinu (kolem 75–80 %) (6). Ukazuje se, že lokální a perorální léčba jsou podobně účinné. Během posledních let došlo ke změnám v dávkovacích schématech, preferovány jsou dnes kratší terapie vyššími dávkami azolů, až použití jednorázové terapie (15).

Perorální léčba nekomplikované VVK

U perorální terapie, přestože je některými pacientkami preferována, je třeba vzít v úvahu systémovou toxicitu azolových antimykotik a jejich interakční potenciál. Toxicita se může projevit např. jako alergická reakce, hepatotoxicita,

gastrointestinální nežádoucí účinky (nauzea) (3, 16). Z hlediska interakcí jsou azoly inhibitory cytochromu P450, mohou vést k řadě klinicky významných interakcí např. s makrolidovými antibiotiky, některými antiepileptiky, statiny, imunosupresivy, antiviroty aj. Významnější co do interakcí je itraconazol, u něhož také musíme vzít v úvahu snížení vstřebatelnosti při užívání léčiv zvyšujících žaludeční pH (17, 18).

Perorálně se u nekomplikované VVK může užít jednorázová dávka flukonazolu 150 mg; případně itraconazol v dávce 2 × 200 mg v jednom dni, 3 dny 200 mg apod. (3, 6).

Metaanalýza klinických studií prokázala, že itraconazol a flukonazol mají v léčbě srovnatelnou účinnost i snášenlivost (19).

Perorální terapii bychom se měli vyhnout u těhotných pacientek, azoly podávané systémově nejsou v graviditě bezpečné, na rozdíl od lokální formy (20).

Lokální terapie nekomplikované VVK

Lokální terapie VVK je dostupná v celé řadě lékových forem, např. globulí, čípků, vaginálních tablet, krémů. Užívána jsou zejména opět azolová antimykotika, ale jiné látky než podávané systémově, a dále přípravky jiných chemických skupin. Na českém trhu se setkáváme s přípravky obsahujícími:

Azoly

- klotrimazol
- ekonazol
- fentikonazol
- mikonazol

Ostatní látky

- ciklopirox
- natamycin
- nystatin
- tetraboritan sodný (21)

Jak bylo uvedeno výše, nejlepší výsledky jsou dosahovány při použití azolových antimykotik. Lokální azoly jsou velice dobře snášeny, někdy je popisováno pálení zejména při první aplikaci. I zde je možné s úspěchem používat strategii jednorázového podání, přestože existují kazuistiky popisující selhání léčby při krátkodobých režimech (6). Mezi jednotlivými azolovými antimykotikami není z hlediska výsledků terapie pozorován rozdíl (3).

Léčba VVK v těhotenství

Těhotenství je jedním z predispozičních faktorů pro vznik VVK, zejména díky změnám po-

ševní sliznice pod vlivem zvýšených hladin estrogenu (22). To vede k vyššímu obsahu glykogenu a lepšímu prostředí pro *Candidy*. Je popisováno, že symptomatická VVK se během těhotenství vyvine asi u 15 % pacientek (23).

Terapie VVK u těhotných se provádí zásadně za použití lokální terapie. Přestože se někteří autoři kloní spíše k několikadenní (sedmidenní) aplikaci lokálních azolů, ukazuje se jako úspěšná i jednorázová aplikace, např. 500 mg klotrimazolu. Topické azoly jsou nyní považovány za bezpečné i v prvním trimestru, nicméně SPC přípravků tuto skutečnost dosud nereflktují (6, 24). V každém případě je nutné dbát, aby riziko léčby nebylo vyšší než případný prospěch z léčby. Terapie gravidních pacientek patří do rukou gynekologa.

Obecně je úspěšnost léčby v graviditě nižší. Kolonizace kandidami na druhou stranu nemá efekt na četnost předčasných porodů (22).

Léčba komplikované a rekurentní vulvovaginální kandidózy

Komplikovaná VVK se vyskytuje asi u 10 % pacientek. U závažnějšího průběhu onemocnění je třeba prodloužit dobu léčby na 10–14 (i více) dní (2).

Rekurentní VVK je charakterizována 4 a více epizodami VVK během jednoho roku. Existuje několik možných souvislostí se vznikem rekurentní VVK:

- **Intestinální rezervoár:** je prokázáno, že u řady pacientek se identické kmeny *Candidy*, které působí infekci, nachází i v tlustém střevě.
- **Sexuální přenos:** asi u 20 % partnerů pacientek s rekurentní VVK jsou nalézány totožné kmeny na penisu partnera (většinou asymptomaticky). V té souvislosti je třeba vzít v úvahu přelčení partnera antimykotiky, nicméně sexuální přenos infekce nikdy nebyl uspokojivě prokázán.
- **Perzistentní kmeny:** i u pacientek, u kterých po konvenční terapii byla prokázána negativita výtěru, dochází v řádu týdnů k nové infekci totožným kmenem (jen kmenů *C. albicans* je popsáno více než 200).
- **Hypersenzitivní reakce:** bylo zjištěno, že u některých pacientek se vyvíjí akutní alergická reakce na proteiny obsažené na buňkách kvasinek, což může přispět k patogenezi rekurentní formy VVK.
- **Snížení protektivních faktorů:** ačkoli pozitivní vliv výskytu laktobacilů v poševní flóře se podle posledních výzkumů nezdá být potvrzen, mohou hrát roli i jiné ochranné

Tabulka 1. Volně prodejné přípravky pro léčbu vulvovaginální kandidózy

Přípravek	Účinná látka	Aplikační forma	Doba aplikace
Candibene 100 mg	klotrimazol 100 mg	vaginální tablety	6–12 dní
Candibene 200 mg	klotrimazol 200 mg	vaginální tablety	3–12 dní
Canesten 1	klotrimazol 500 mg	vaginální tableta	jednorázově
Canesten 3	klotrimazol 100 mg	vaginální krém	3 dny
Canesten 6	klotrimazol 50 mg	vaginální krém	6 dní
Canesten Combi Pack	klotrimazol 500 mg + 1% krém	vaginální tableta + krém	tableta jednorázově, krém 1–2 týdny
Globulus cum natrio tetraborico 0,6 CSC	tetraboritan sodný 600 mg	vaginální globule	6–10 dní, při reinfekci nebo masivní infekci 2 globule
Gyno-Pevaryl 50	ekonazol 50 mg	vaginální čípky	15 dní
Gyno-Pevaryl 150	ekonazol 150 mg	vaginální čípky	3 dny
Gyno-Pevaryl Combipack	ekonazol 150 mg + 1% krém	vaginální čípky, krém	3 dny
Jenamazol 2%	klotrimazol 100 mg	vaginální krém	3 dny

faktory před kvasinkovými infekcemi. Diskutuje se např. o roli imunoglobulinů produkovaných dělohou u rekurentní VVK u postmenopauzálních žen. Ukazuje se totiž, že pacientky po hysterektomii častěji hostí agresivnější a rezistentější kmeny kandid (7, 24, 25).

V léčbě rekurentní VVK se uplatňuje po zvládnutí akutních příznaků dlouhodobá terapie. Byl prokázán efekt dlouhodobého podávání flukonazolu (150 mg jednou týdně po dobu 6 měsíců) po předchozí terapii 3 dávkami flukonazolu 150 mg v třídních intervalech (26). Některé studie ovšem zároveň ukazují na jisté riziko nárůstu rezistence na flukonazol u těchto pacientek (27). Nověji byl s úspěchem vyzkoušen režim sestupného dávkování flukonazolu (600 mg flukonazolu první týden, poté 2 měsíce 200 mg týdně, poté 4 měsíce 200 mg jednou za dva týdny a 6 měsíců 200 mg jednou měsíčně) (28).

U rezistentních kmenů kandid je možné použít přípravky s kyselinou boritou (29), v zahraničí je k potlačení *non-albicans* kmenů popsán efekt globulí s amfotericinem (30).

Volně prodejné přípravky pro léčbu vulvovaginální kandidózy

V České republice je dostupná řada lokálních azolových antimykotik pro indikaci nekomplikované vulvovaginální kandidózy. Jejich použití a především úspěšnost léčby je ale z velké části limitována správnou samodiagnostikou pacientky. Odhaduje se, že zhruba 50 % pacientek, které si zakoupí antimykotika pro vulvovaginální kandidózu, jí ve skutečnosti netrpí (6). Tento fakt s sebou nese řadu negativních projevů, především oddálení případné jiné diagnózy (24).

Z hlediska poučení pacientky je třeba zdůraznit několik základních faktů:

- Kusové lékové formy je nejvhodnější aplikovat večer před spaním.
- Použití kombinovaných přípravků (krémů a kusových forem) je vhodné i pro současnou léčbu partnera, aplikaci krému na vulvu a perianální oblast.
- Současná terapie partnera je vhodná i pokud partner nemá žádné příznaky (balanitis).
- Při jiné než jednorázové terapii je třeba užívat přípravky pravidelně v za sebou jdoucích dnech a dodržet dobu terapie (tabulka 1).
- Přípravky se neaplikují během menstruace.

Samodiagnostice onemocnění může pomoci znalost některých typických příznaků (např. výtok je bělavý, případně tvarohovité konzistence, nikoli zabarvený (šedavý) a nezapáchá vůbec nebo minimálně – rozdíl od bakteriální infekce) (2, 6, 7). V každém případě je třeba pacientce, která buď má některý z rizikových faktorů (diabetes mellitus, imunosupresivní terapii, je těhotná, uvádí opakovaný výskyt příznaků v posledních měsících aj.), rozhodně doporučit návštěvu gynekologa.

Volně prodejné přípravky pro léčbu VVK uvádí tabulka 1 (31).

Literatura

1. Helms RA, Quan DJ, Herfindal ET, Gourley DR. Textbook of Therapeutics. Drug and Disease Management. 8th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006; 2780 s.
2. Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, Reed BD, Summers P. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol 1998; 178(2): 203–211.
3. Nabhan A. Vulvovaginal Candidiasis. Ain Shams Journal Of Obstetrics And Gynecology 2006; 3(2): 73–79.

4. Sobel JD. Genital Candidiasis. Medicíně 2010; 38(6): 286–290.
5. Mašata J, Jedličková A. Přehled nejčastějších vulvovaginálních infekcí. Praktická gynekologie 2002; 2: 31–38.
6. Špaček J, Buchta V, Jílek P, Förstl M. Clinical aspects and luteal phase assessment in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2007; 131: 198–202.
7. Ventolini G, Baggish MS. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. Clinical Microbiology Newsletter 2006; 28(12): 93–95.
8. Spinillo A, Capuzzo E, Acciano S, De Santolo A, Zara F. Effect of antibiotic use on the prevalence of symptomatic vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol 1998; 180(1): 14–17.
9. Farage M, Bramante M, Otaka Y, Sobel J. Do panty liners promote vulvovaginal candidiasis or urinary tract infections? A review of the scientific evidence. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2007; 132: 8–19.
10. Tarry W, Fisher M, Shen S, Mawhinney M. Candida Albicans: The Estrogen Target for Vaginal Colonization. Journal of Surgical Research 2005; 129: 278–282.
11. Chassota F, Negri MFN, Svidzinski AE, Donatti L, Peralta RM, Svidzinski TIE, Consolaro MEL. Can intrauterine contraceptive devices be a Candida albicans reservoir? Contraception 2007; 77: 355–359.
12. Douglas LC, Sanders ME. Probiotics and Prebiotics in Dietetics Practice. Journal of the American Dietetic Association 2008; 108(3): 510–521.
13. Ya W, Reifer C, Miller LE. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2010; 120: e2–e6.
14. Ehrström S, Daroczy K, Rylander E, Samuelsson C, Johansson U, Anzén B, Pålsson C. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. Microbes and Infection 2010; 12: 691–699.
15. Hay P, Ugwumadu A. Detecting and treating common sexually transmitted disease. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2009; 23: 647–660.
16. Leikin JB, Paloucek FP. Poisoning & Toxicology Handbook, 3rd Edition. Hudson: Lexi-Comp, 2002; 1553 s.
17. Bachmann KA, Lewis JD, Fuller MA, Bonfiglio MF. Drug Interactions Handbook, 2nd Edition. Hudson: Lexi-Comp, 2004: 789 s.
18. Hisaka A, Ohno Y, Yamamoto T, Suzuki H. Prediction of pharmacokinetic drug–drug interaction caused by changes in cytochrome P450 activity using in vivo information. Pharmacology & Therapeutics 2010; 125: 230–248.
19. Pitsouni E, Iavazzo C, Falagas ME. Itraconazole vs. fluconazole for the treatment of uncomplicated acute vaginal and vulvovaginal candidiasis in nonpregnant women: a metaanalysis of randomized controlled trials. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2008; 153: 153–160.
20. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation. 7th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 1858 s.
21. Databáze léčiv Státního ústavu pro kontrolu léčiv. (Online) (cit. 25. 2. 2011). Dostupné na [http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data\(search_for\)=&data\(code\)=&data\(atc_group\)=G01&data\(material\)=&data\(path\)=&data\(reg\)=&data\(radius\)=none&data\(chbox\)=marketability&data\(rc\)=&data\(with_adv\)=0&search=Vyhledat&data\(listing\)=20](http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data(search_for)=&data(code)=&data(atc_group)=G01&data(material)=&data(path)=&data(reg)=&data(radius)=none&data(chbox)=marketability&data(rc)=&data(with_adv)=0&search=Vyhledat&data(listing)=20).
22. Cotch MF, Hillier SL, Gibbs RS, Eschenbach DA. Epidemiology and outcomes associated with moderate to heavy Candida colonization during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1998; 178(2): 374–380.
23. Torgerson RR, Marnach ML, Bruce AJ, Rogers RS. Oral and vulvar changes in pregnancy. Clinics in Dermatology 2006; 24: 122–132.
24. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. Lancet 2007; 369: 1961–1971.

25. Ventolini G, Baggish MS. Post-menopausal recurrent vaginal candidiasis: effect of hysterectomy on response to treatment, type of colonization and recurrence rates post-treatment. *Maturitas* 2005; 51: 294–298.
26. Sobel JD, Wiesenfeld HC, Martens M, Danna P, Hooton TM, Rompalo A, Sperling M, Livengood C, Horowitz B, Von Thron J, Edwards L, Panzer H, Chu TC. Weekly doses of fluconazole prevented recurrence of vulvovaginal candidiasis. *Evidence-based Obstetrics and Gynecology* 2005; 7: 76–77.
27. Shahid Z, Sobel JD. Reduced fluconazole susceptibility of *Candida albicans* isolates in women with recurrent vulvovaginal candidiasis: effects of long-term fluconazole therapy. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2009; 64: 354–356.
28. Donders G, Bellen G, Byttebier G, Verguts L, Hinoul P, Walckiers R, Stalpaert M, Vereecken A, Van Eldere J. Individualized

decreasing-dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCiDiF trial). *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2008; 613: e1–e9.

29. Guaschino S, De Seta F, Sartore A, Ricci G, De Santo D, Piccoli M, Alberico S. Efficacy of maintenance therapy with topical boric acid in comparison with oral itraconazole in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001; 184: 598–602.

30. Phillips AJ. Treatment of non-albicans *Candida* vaginitis with amphotericin B vaginal suppositories. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 192: 2009–2013.

31. Databáze léčiv Státního ústavu pro kontrolu léčiv. (Online) (cit. 25. 2. 2011). Dostupné na [http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data\(search_for\)=&data\(code\)=&data\(atc_group\)=G01&data\(material\)=&data](http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data(search_for)=&data(code)=&data(atc_group)=G01&data(material)=&data)

(path)=&data(reg)=&data(radio)=no-recipe&data(chbox)/=marketability&data(rc)=&data(with_adv)=0&search=Vyhledat&data(listing)=20.

PharmDr. Petr Horák

Nemocniční lékárna FN Motol
a Katedra lékárenství IPVZ
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
horak@hospitalpharmacy.cz

