

Saturs

IEVADS	1
Ceram, ka izdosies! J. Ozoliņš	1
ZĀĻU REĢISTRA JAUNUMI	2
Jaunie preparāti	2
Izmaiņas zāļu aprakstos	3
Mainīts zāļu nosaukums	5
Mainīts izskats	6
Atjaunoti reģistrā	6
No reģistra izslēgtās zāles	6
ZĀĻU BLAKUSPARĀDĪBAS	7
Pievērsīsim uzmanību blakusparādībām. I. Studere	7
JAUNI BRĪDINĀJUMI	8
Uzmanību – acetilsalicilskābe!	8
N ₂ O: jauna blakusparādība!	8
JAUNAS INDIKĀCIJAS	9
Alteplāze un akūts smadzeņu ishēmisks insults	9
KLĪNISKIE PĒTĪJUMI	11
Nozīmīgākais 2002. gadā	11
VZA SPECIĀLISTI ATBILD	12

Summary

By the decision of the State Agency of Medicines to inform health care professionals more about their activities, Bulletin Cito! from now on will offer twelve pages of the following most recent and important information:

- ◆ changes in the Latvian drug market (new products, variations to the SPC and PIL, changed names and appearance, products excluded from the Drug Register, new indications: in this issue – about alteplase);
- ◆ news from the Pharmacovigilance department: general information on ADR, reporting system, new warnings), including Spontaneous Reporting Form;
- ◆ articles on pharmacotherapeutic issues;
- ◆ abstracts of clinical trials from the whole world;
- ◆ specialists' comments.

Ievads

Ceram, ka izdosies!

Jānis Ozoliņš,

Valsts Zāļu aģentūras ģenerāldirektors



Cienījamie kolēģi!

Ar to es domāju visus – gan ārstus, gan farmaceitus, kas katru dienu, par spīti vispārzināmām grūtībām un aizņemtībai, interesējas par to, kas notiek veselības aprūpē un tās neatņemamā sastāvdaļā – farmācijā.

Ja esat uzmanīgi sekojuši, kā attīstījusies farmācija kopš neatkarības atjaunošanas Latvijā, nevar neievērot tās straujo gaitu.

Acīmredzot, un tas ir normāli – viedokļi par sasniegtiem rezultātiem var būt dažādi. Tomēr nevar noliegt, ka Zāļu reģistrs tagad praktiski nodrošina ārstēšanai un profilaksei nepieciešamo zāļu sortimentu. Radītas institūcijas, kas likumdošanas, kontroles un uzraudzības nolūkā nodrošinājušas kvalitatīvu, efektīvu un drošu “medikamentu vidi”. Simtiem jaunu zāļu katru gadu ienāk aprītē, jums un līdz ar to pacientiem kļūst pieejami aptuveni 20 pilnīgi oriģinālu, jaunradītu preparātu gadā. 100 miljonu latu – tāds ir pašreizējais reālais zāļu tirgus, kas kopš 90. gadu sākuma pieaudzis vairākas reizes. Tā ietvaros mēs redzam dažādas intereses un interešu grupas, jūtam un redzam to, ko sauc par konkurenci – melnu vai baltu, tīru vai netīru, un, protams, šādā tirgū cirkulē gan formas, gan arī satura ziņā visdažādākā informācija par zālēm. Šai “karuselī” jāmāk orientēties, kas nebūt nav viegli, taču ir ļoti svarīgi, jo no tā atkarīga profesionālu pārliecība un galu galā pacientu veselība.

Galvenais mūsu rīcībā esošais orientēšanās instruments un līdzeklis ir maksimāli objektīva, pārbaudīta un svaiga informācija. Informācijas jau it kā ir daudz. To sniedz dažādi profesionāli izdevumi, to var gūt visdažādākās semināros un konferencēs, ar lielu neatlaidību un degsmi izprotot informācijas, reklāmas varenos spēkus, pie tās strādā farmācijas firmas, un tomēr...

Valsts zāļu aģentūra pastāv jau sešus gadus. Augot mūsu prātam un muskuļiem, augusi arī tā informācijas daļa, ar ko vēlamies iepazīstināt ikvienu no jums. No vienas puses, regulāri gaismu ierauga Zāļu reģistrs, zāļu lietošanas instrukcijas, raksti dažādos profesionālos žurnālos un laikrakstos, arī mūsu mājaslapā (www.vza.gov.lv), par zāļu blaknēm, klīniskiem pētījumiem, dažādiem reģistrācijas aspektiem un citām aktualitātēm. Bet, no otras puses, mēs katru dienu jūtam, ka kaut kā

trūkst – mūsu ziņojumi reti nonāk līdz dzirdīgām ausīm un redzīgām acīm. Varbūt jāmaina informācijas pasniegšanas forma un saturs, bet varbūt jāvairo jūsu intereses vai attieksme?

Lai mēs ar pilnu atbildību veiktu savu pienākumu informēt jūs par visu aktuālāko, kas noticis vai notiek Valsts zāļu aģentūrā, tās nodaļās vai komisijās, un turklāt to visu pasniegtu koncentrētā veidā, esam nobrieduši un nākam klajā ar **Valsts zāļu aģentūras biļetenu Cito!**.

Bez maksas, reizi divos mēnešos jūs saņemsit informāciju par jaunākām reģistrētām oriģinālām zālēm, aktuālāko informāciju par nopietnām zāļu blakusparādībām un par to, kas šai sakarā būtu jāzina ārstiem un farmaceitiem, rakstus par tēmām, kas saistītas ar Valsts zāļu aģentūras funkcijām (zāļu reģistrācija, klīniskie pētījumi, zāļu reklāma, zāļu patēriņa un cita veida statistika, zāļu blakusparādības, zāļu kvalitāte), un citām aktualitātēm, problēmām, atbildes uz jūsu jautājumiem – to visu piedāvāsim savā izdevumā. Tie, kas pazina neatkarīgo laikrakstu par zālēm *Cito!*, var neuztraukties. Sākot jau ar pirmo numuru, tas ir kļuvis un paliks par neatņemamu Valsts zāļu aģentūras izdevuma sastāvdaļu. Izvirzot jaunas idejas, mēs ar prieku pārņemam tās, kas savas pastāvēšanas pamatotību jau pierādījušas. Svarīgi atzīmēt, ka mūsu izdevums būs Starptautiskās neatkarīgo zāļu biļetenu asociācijas (*ISDB*) biedrs.

Mūsu sadarbībai ar Medikamentu informācijas centru jau ir

samērā ilga vēsture – no Valsts zāļu aģentūras pirmajām pastāvēšanas dienām. Ik gadu ar mūsu kopējiem pūliņiem klajā nāk jauns Zāļu reģistrs, abpusēji izdevīga ir sadarbība aktuālas informācijas izplatīšanā, gan piegādājot to MIC klientiem un citiem interesentiem, gan publicējot zinātniski praktiskā un informatīvā farmācijas žurnālā *Materia Medica*. Arī 2001. gadā izdotā brošūra *Kā izvēlēties zāles bez receptes*, kam tuvākā laikā būs jauns izdevums, tikai vienoja mūsu pārliecību par sadarbības turpināšanas un paplašināšanas nepieciešamību. Un tā, apvienojot divu kolektīvu idejas, iestrādes un intereses, radīts pilnīgi jauns produkts – Valsts zāļu aģentūras biļetens *Cito!*. Ļoti ceram, ka šis izdevums būs tas saturs un formas apvienojums, kas iekaro savu vietu informācijas gūzmā, un būs praktiski noderīgs ikvienam ārstam un farmaceitam, kas alkst sekot svarīgākiem notikumiem farmācijā un tās attīstībai.

Vēlos izteikt pateicību Valsts zāļu aģentūras kolektīvam par jau ieguldīto darbu un idejām, kā arī Medikamentu informācijas centra darbiniekiem par sapratni, sadarbību un rezultātu.

Ceram, ka izdosies!

Zāļu reģistra jaunumi

Jaunie preparāti zāļu reģistrā

Bikarfen 50 mg, tabletes

Sastāvs: sekvifenadīns

Ražotājs: A/S Olaines ķīmiski-farmaceutiskā rūpnīca, Latvija

Sekvifenadīns (*sequifenadinum*) ir prethistamīna līdzeklis (R06AX) – hinuklidilkarbinola atvasinājums. Tas ir histamīna H₁ receptoru blokators, kas mēreni bloķē arī serotonīna HT₁ receptorus. Bikarfēns aktivē arī enzīmu diamīnoksidāzi, kas šķēļ endogēno histamīnu, līdz ar to pazeminot histamīna daudzumu audos. Bikarfēns novērš vai vājina histamīna un serotonīna spazmogēno ietekmi uz bronhu, zarnu, lielo asinsvadu gludo muskulatūru; histamīna un serotonīna intoksikāciju; kapilāru caurlaidības traucējumus un tūskas veidošanos. Bikarfēnam piemīt izteikta ilgstoša pretniezes un antiiekšvadīva darbība, tas ietekmē organisma imūnaktivitāti, mazina antivielu produkciju T-limfocītu skaitu liesā, kaulu smadzenēs, limfmezglos, kā arī pazemina paaugstinātu dažādas klases imūnglobulīnu koncentrāciju.

Nepiemīt izteikta CNS nomācoša darbība.

Indikācijas: akūtas un hroniskas alerģiskas slimības: polinoze, alerģiskais rinīts, rinosinusopātijas (atopiskas un infekciozi alerģiskas); alerģiskas reakcijas, ko izraisījuši zāļu, pārtikas produkti, sadzīves ķīmijas lietošana; alerģiskas izcelsmes un citas slimības, kam anamnēzē ir ādas nieze (alerģisks un atopisks dermafīts, ādas vaskulīts, neurodermīts, sarkanā plankanā ēde); alerģiskas izcelsmes slimību profilakse (pirms sezonālā paasinājuma) un balstterapija.

Preparātu lieto 5 – 15 dienas pa 1 – 2 tabletēm 2 – 3 reizes dienā pēc ēšanas. Profilaktiski preparāts jāsaņem lietot 2 nedēļas pirms gaidāmās alerģiskās reakcijas. Nav klīnisku pētījumu par preparāta lietošanu bērniem un veca gadagājuma (pēc 70 gadiem) slimniekiem.

DexOptifen 150, -300, tabletes pa 150 mg un 300 mg

Sastāvs: deksibuprofēns

Ražotājs: Spirig Pharma Ltd., Šveice

Deksibuprofēns (*dexibuprofenum*) ir nesteroidāls pretiekaisuma līdzeklis (M01AE14) – ibuprofēna, kas ir racēmisks maisījums, S(+) izomērs. Ekviefektīvo devu attiecība racemātam un S-enantiomēram ir 1 : 0,75.

Invanz, pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai 1 g flakonā

Sastāvs: ertapenēms

Ražotājs: Merck Sharp & Dohme IDEA Inc., Šveice

Ertapenēms (*ertapenemum*) ir karbapenēmu grupas antibiotisks līdzeklis (J01DH). To lieto šādu infekciju ārstēšanai pieaugušajiem, ja tās izraisījuši mikroorganismi, kas, kā zināms vai iespējams, ir jutīgi pret ertapenēmu: intraabdominālas infekcijas, “mājas” pneimonija, akūtas ginekoloģiskas infekcijas. Biežāk novērotās blakusparādības ir caureja (4,8 %), komplikācijas infūzijas vēnā (4,5 %) un slikta dūša (2,8 %).

Deva ir 1 g reizi dienā i/v. Jāievada 30 min laikā. Parasti terapija ilgst 3 – 14 dienas.

Luveris 75 SV, pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Sastāvs: alfa lutropīns

Ražotājs: Serono Europe Ltd., Lielbritānija

Alfa lutropīns (*lutropinum alfa*) ir hormonpreparāts (G03GA07) – rekombinants cilvēka luteinizējošais hormons neaugsības ārstēšanai sievietēm ar smagu LH un FSH deficītu.

Preparātu lieto s/c kopā ar folikulstimulējošo hormonu kursa veidā.

Neoton, pulveris infūzijām 1 g ar šķīdinātāju

Sastāvs: fosfokreatīna nātrijs sāls

Ražotājs: Alfa Wassermann S.p.A., Itālija

Fosfokreatīna nātrijs sāls (*fosfocreatinum natrium*) ir kardioprotektors (C01EB06). Fosfokreatīnam ir būtiska loma muskuļu kontrakciju enerģētiskajā mehānismā – tas ir ķīmiskā enerģijas rezerve miokardam un skeleta muskuļiem, un tiek izmantots ATF resintēzē, kuras hidrolīze piegādā enerģiju aktomiozīna kontraktilitātes procesam.

Lietošana: kardioprotekcijā sirds ķirurģijā par papildlīdzekli kardioplēģiskos šķīdumos; miokarda metabolisma traucējumu novēršanai ishēmijas gadījumā.

Parasti ordinē 1 g 1 – 2 reizes dienā, ievadot 30 – 45 min. Atkarībā no pacienta stāvokļa deva var būt 750 mg – 10 g dienā.

Norvir, šķīdums iekšķīgai lietošanai 80 mg/ml

Sastāvs: ritonavirs

Ražotājs: Abbott Laboratories Ltd., Lielbritānija

Ritonavirs (*ritonavirum*) ir pretretrovīrusu līdzeklis (J05AE03) progresējušas vai progresējošas CIV infekcijas ārstēšanai kopā ar nukleozīdu revertāzes inhibitoriem.

Latvijā jau reģistrētas *Norvir* kapsulas pa 100 mg. Šķidrā zāļu forma atvieglo lietošanu pacientiem, kam ir grūti norīt kapsulas. Nedrīkst atšķaidīt ar ūdeni, bet rūgtās garšas maskēšanai var izmantot šokolādes pienu.

NovoSeven 60 KIV (1,2 mg), 120 KIV (2,4 mg), 240 KIV (4,8 mg), pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīdumam

Sastāvs: alfa eptakogs (aktivēts)

Ražotājs: Novo Nordisk A/S, Dānija

Aktivētais alfa eptakogs (*eptacogum alfa activatum*) ir antihemofilisks līdzeklis (B02BD08) – rekombinants VIIa asinsreces faktors. Terapeitiskās indikācijas: asiņošanas epizodes un operācijas pacientiem ar iedzimtu vai iegūtu hemofiliju ar inhibitoriem pret asinsreces faktoriem (VIII faktoru vai IX faktoru) > 10 BV vai pacientiem ar antivielu titru < 10 BV, kuriem anamnēzē bijusi izteikta atbildreakcija pret VIII faktoru vai IX faktoru.

Preparātu ievada intravenozi *bolus* injekcijas veidā.

Pronoran, aizkavētas darbības apvalkotas tabletes pa 50 mg

Sastāvs: piribedils

Ražotājs: Les Laboratoires Servier, Francija

Piribedils (*piribedilum*) ir perifērisko asinsvadu paplašinošs līdzeklis (C04AX13), dopamīnerģisks agonists, tāpēc tas stimulē dopamīna receptorus un dopamīnerģiskos ceļus smadzenēs.

Indikācijas: ar vecumu saistītu hronisku patoloģisku kognitīvo funkciju un neirosensorā deficīta palīgterapijā (ja ir uzmanības, atmiņas traucējumi utt.); Parkinsona slimības ārstēšanā: monoterapijā (tādu formu

ārstēšanā, kas ir saistītas ar tremoru); kombinācijās ar dopaterapiju primāra vai sekundāra tremora gadījumā; palīgterapijā apakšējo ekstremitāšu obliterējošas artēriju slimības gadījumā (2. stadijā, mijklibošana). Oftalmoloģijā – saistībā ar ishēmiskiem simptomiem.

Lieto 1 tableti dienā pēc ēšanas, smagos gadījumos – pa 1 tableti divreiz dienā. Parkinsona slimības monoterapijai: 150 – 250 mg dienā, sadalot to 3 – 5 reizēs; kombinācijās ar dopaterapiju: 100 – 150 mg.

ReQuip 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 5 mg, apvalkotas tabletes

Sastāvs: ropinirols

Ražotājs: SmithKline Beecham plc, Lielbritānija

Ropinirols (*ropinirolum*) ir pretparkinsonisma līdzeklis (N04BC04), ko lieto vai nu monoterapijas veidā, vai kopā ar levodopu.

Sākumdeva ir 750 mg dienā 3 dalītās devās, parastā dienas deva ir 3 – 9 mg, bet, lietojot kopā ar levodopu, var būt nepieciešama lielāka deva, taču nepārsniedzot 24 mg. Kombinētas terapijas gadījumā levodopas devu var samazināt par 20%.

Preparāts izraisa miegainību, pat pēkšņu iemigšanu, tāpēc pacienti nedrīkst veikt darbības, kas šādos apstākļos var kļūt bīstamas.

Tenaxum, tabletes pa 1 mg

Sastāvs: rilmenidīns

Ražotājs: Les Laboratoires Servier, Francija

Rilmenidīns (*rilmenidinum*) ir centrālas darbības antihipertensīvs līdzeklis (C02AC06), kas darbojas, stimulējot centrālos imidazolīna receptorus, piemīt arī alfa2 adrenoreceptoru agonista darbība. Rilmenidīna īpašības ir līdzīgas klonidīna īpašībām, tikai tas izraisa mazāku sedāciju un CNS blaknes.

Deva ir 1 mg dienā, pēc mēneša nepieciešamības gadījumā devu var palielināt līdz 2 mg dienā dalītās devās.

Izmaiņas zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās

apstiprinātas 2002. gada 13. novembra un 11. decembra Valsts zāļu aģentūras Zāļu reģistrācijas komisijas sēdē

Chlorchinaldin, Hlorhinaldīns

ICN Polfa Rzeszow S.A., Polija. Košļājamās tabletes pa 2 mg. *Chlorquinaldolum*. Reģ. Nr. 96-0450-P1

Izsniegšanas kārtības maiņa no recepšu uz bezrecepšu.

Loperamīds, Loperamīds

PAS Grindex. Kapsulas pa 2 mg. *Loperamidi hydrochloridum*. Reģ. Nr. 95-0292

Izsniegšanas kārtības maiņa no recepšu uz bezrecepšu.

Symbicort Turbuhaler 80/4,5 µg/ devā, Simbikorts Turbuhalers 80/4,5 µg/ devā

AstraZeneca UK Ltd., Lielbritānija. Inhalācijas pulveris. *Budesonidum, formoterolum*. Reģ. Nr. 02-0010

Izmaiņas attiecas uz devām 6 gadus veciem un vecākiem bērniem.

Symbicort Turbuhaler 160/4,5 µg/ devā, Symbicort Turbuhaler 160/4,5 µg/ devā

AstraZeneca UK Ltd., Lielbritānija. Inhalācijas pulveris. *Budesonidum, formoterolum*. Reģ. Nr. 02-0011

Izmaiņas attiecas uz devām 6 gadus veciem un vecākiem bērniem, šajā zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā minēta iespēja 6 gadus veciem bērniem un vecākiem bērniem lietot mazāku zāļu stiprumu.

Metforal 500, Metforāls 500

Berlin Chemie AG/Menarini Group, Vācija. Apvalkotas tabletes pa 500 mg. *Metformini hydrochloridum*. Reģ. Nr. 00-1080

Indikācija papildināta ar “2. tipa cukura diabēta slimniekiem ar palielinātu ķermeņa masu, veicot ārstēšanu ar metformīnu kā pirmās izvēles līdzekli pēc neveiksmīgas diētas terapijas, pierādīta diabēta sarežģītumu mazināšanās”.

Metforal 850, Metforāls 850

Berlin Chemie AG/Menarini Group, Vācija. Apvalkotas tabletes pa 850 mg. *Metformini hydrochloridum*. Reģ. Nr. 00-1081

Indikācija papildināta ar “2. tipa cukura diabēta slimniekiem ar palielinātu ķermeņa masu, veicot ārstēšanu ar metformīnu kā pirmās izvēles līdzekli pēc neveiksmīgas diētas terapijas, pierādīta diabēta sarežģītumu mazināšanās”.

Rapilylin 10 U, Rapilizīns 10 V

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice. Pulveris injekcijām ar šķīdinātāju pilnšļircē. *Reteplasmum*. Reģ. Nr. 99-0450

“Brīdinājumos” uzsvērtā piesardzība lietojot kopā ar zālēm, kas ietekmē hemostāzi (piemēram, heparīns, perorāli antikoagulanti, antitrombotiskie līdzekļi, glikoproteīna IIb/IIIa receptoru antagonisti u.c.). “Blakusparādības” sakārtotas, papildinātas ar “intrakraniāla asiņošana, bieži letāla”.

Rocaltrol, Rokaltrols

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice. Kapsulas pa 25 un 5 µg. *Calcitriolum*. Reģ. Nr. 96-0198, 01-0336

Precizēta dozēšana renālās osteodistrofijas pacientiem, kas rezistenti pret nepārtrauktu *Rocaltrol* terapiju – lietota pulsterapija, sekundārā hiperparatireoīdisma pacientiem (pirms dialīzes) un grūtniecēm ar hipoparatiroidismu dota precīza dozēšana. “Brīdinājumos” norāde par rīcību hiperkalciēmijas simptomu atpazīšanai un tālākai rīcībai. “Blakusparādības” papildinātas ar “..slikta dūša, ..sāpes vēderā, ..slāpes/polidipsija, ..nieze, ..izsitumi, ..nātrene un ļoti reti smagas eritematozas ādas slimības”.

Roaccutane, Roakutāns

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice. Kapsulas pa 10 un 20 mg. *Isotretinoinum*. Reģ. Nr. 96-0645, 02-0151

Sīki precizēta dozēšana, arī gadījumos ar nieru darbības traucējumiem, “Brīdinājumos” norādījums par labdabīgu intrakraniālā spiediena paaugstināšanos, dažos gadījumos saistībā ar vienlaicīgu tetraciklīna lietošanu, tas uzsvērts arī “Mijiedarbības” sadaļā, no “Kontrindikācijām” izņemti nieru darbības traucējumi, doti precīzi norādījumi pacientu informēšanai par preparāta teratogēno iedarbību uz augli un izsargāšanos sadaļā “Grūtniecība.” LI uzsvērtas depresijas attīstība preparāta lietošanas laikā, norāde par A vitamīna vienlaicīgas lietošanas risku, papildinātas blaknes un norādījumi sievietēm fertīlā vecumā.

Oxis Turbuhaler, Oksis Turbuhalers

AstraZeneca AB, Zviedrija. Pulveris inhalācijai 4,5 un 9 µg/devā. *Formoterolum*. Reģ. Nr. 98-0533; 98-0532

“Blakusparādībās” pievienota informācija par aritmijas iespēju.

Arimidex, Arimidekss

AstraZeneca UK Ltd., Lielbritānija. Apvalkotas tabletes pa 1 mg. *Anastrozolum*. Reģ. Nr. 00-0466

Izmaiņas blakusparādību sadaļā, pievienots “..izsitumi, ieskaitot ļoti retos gadījumos ādas un gļotādas bojājumi, tādi kā *erythema multiforme* un Stīvensa-Džonsona sindroms”.

Herceptin, Herceptīns

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice. Pulveris koncentrātam infūziju šķīduma pagatavošanai 150 mg. *Trastuzumabum*. Reģ. Nr. 01-0069

Sīkāk aprakstīts brīdinājums par kardiotoxicitāti un attiecīgi farmakokinētiski pētījumi.

Zenapax, Zenapaks

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice. Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 25 mg/5 ml. *Dacalizumabum*. Reģ. Nr. 00-0472

Paplašināts *Zenapax* lietojums, iekļauti pediatrijas pacienti, attiecīgas izmaiņas dozēšanā, atsevišķi uzskaitītas blaknes bērniem.

Glucotrol XL, Glukotrols XL

Pfizer H.C.P. Apvalkotas tabletes 5 un 10 mg. *Glipizidum*. Reģ. Nr. 98-0341; 98-0340

Papildināta sadaļa “Mijiedarbība” ar vairāk nekā 10 preparātiem, papildinātas blakusparādības vispārējās reakcijās, centrālā un perifērā nervu sistēmā, pievienotas “sāpes vēderā, aizcietējums, porfīrijas gadījumi, alerģiskas reakcijas, redzes traucējumi”.

NAC – ratiopharm 200, NAC – ratiopharm 200

Ratiopharm GmbH, Vācija. Putojošās tabletes pa 200 mg. *Acetylcysteinum*. Reģ. Nr. 00-0684

Izsniegšanas kārtības maiņa no receptu uz bezreceptu.

Agenerase, Agenerāze

Glaxo Group Ltd., Lielbritānija. Šķīdums iekšķīgai lietošanai 15 mg/ml. *Amprénavīrum*. Reģ. Nr. 01-0238

“Kontrindikācijas” un devās - “šķīdums kontrindicēts pacientiem ar nieru .. aknu darbības traucējumiem un nepietiekamību”, “nelietot preparātus, kas satur alkoholu (piem., rītonavīra šķīdumu)”.

Lercapin, Lerkapīns

Berlin-Chemie AG/Menarini Group, Vācija. Apvalkotas tabletes pa 10 mg. *Lercanidipini hydrochloridum*. Reģ. Nr. 01-0392

Papildinātas “Blakusparādības” ar “urinēšanas biežuma palielināšanās”.

Fortovase, Fortovāze

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice. Kapsulas pa 200 mg. *Saquinavīrum*. Reģ. Nr. 98-0497

“Brīdinājumos” un “Blakusparādībās” izvērsti aprakstīta lipodistrofijas iespēja, blaknēs minēta rabdomiolīzes iespēja, “Kontrindikācijas” papildinātas ar *Hypericum perforatum* lietošanu, arī ar pimozīdu un rifobutīnu. Precizēta zāļu lietošana.

Stocrin, Stokrīns

Merck Sharp & Dohme Idea, Inc., Šveice. Cietās kapsulas 50, 100 un 200 mg. *Efavīrenzum*. Reģ. Nr. 99-0867, 99-0868, 99-0869

“Brīdinājumos”: “pacientiem, kuri saņem karbamazepīnu, nepieciešama plazmas līmeņa monitorēšana...”, “Mijiedarbībā”: “mijiedarbība ar proteāzes inhibitoriem..., asinszāli un antidepresantu sertralīnu”..., “Blakusparādībās”: “ginekomastija.. aknu mazspēja..”.

Stocrin, Stokrīns

Merck Sharp & Dohme Idea, Inc., Šveice. Perorāls šķīdums 30 mg/ml. *Efavīrenzum*. Reģ. Nr. 02-0106

“Brīdinājumos”: “pacientiem, kuri saņem karbamazepīnu, nepieciešama plazmas līmeņa monitorēšana...”, “Mijiedarbībā”: “mijiedarbība ar proteāzes inhibitoriem..., asinszāli un antidepresantu sertralīnu”..., “Blakusparādībās”: “ginekomastija.. aknu mazspēja..., nervu sistēmas simptomi biežāki gadījumos, kad lieto kopā ar ēdienu..”.

Neurontin, Neirontīns

Pfizer H.C.P. ASV. Kapsulas pa 100 mg, 300 mg, 400 mg. *Gabapentinum*. Reģ. Nr. 01-0276, 01-0277, 01-0278

Precizēta indikācija – izņemts teikums par diabētiskās polineuropātijas vai postherpētiskās neiralģijas pacientiem. Palielināta max.d.d. līdz 3600 mg pacientiem ar epilepsiju, samazināta max.d.d. bērniem uz 35 mg/kg/dienā, 100 mg kapsulu izņemšana no standartdevu/titrēšanas, atstāj tikai pacientiem ar sliktu vispārējo stāvokli.

Bonefos, Bonefoss

Schering AG, Vācija. Kapsulas pa 400 mg, tabletes pa 800 mg. *Clodoxoponum*. Reģ. Nr. 01-0138, 95-0246

Papildinātas indikācijas – “Lai samazinātu metastāžu rašanos kaulos primāra krūts vēža gadījumā”, attiecīgi izmainīta dozēšana, “Blakusparādības” papildinātas ar “viegla caureja”.

Ibugesic 400, Ibugēsiks 400

Cipla Ltd, Indija. Apvalkotas tabletes pa 400 mg. *Ibuprofenum*. Reģ. Nr. 01-0412

Mainīta izsniegšanas kārtība no receptu uz bezreceptu.

Tablettaa Ibuprofeni obductaa, Ibuprofēns apvalkotās tabletes

Tathimfarm preparati, Krievija. Apvalkotas tabletes pa 200 mg. *Ibuprofenum*. Reģ. Nr. 99-0496

Mainīta izsniegšanas kārtība no receptu uz bezreceptu.

Alkeran, Alkerāns

Glaxo Wellcome Operations Ltd., Lielbritānija. Pulveris injekcijām pa 50 mg + šķīdinātājs. *Melphalanum*. Reģ. Nr. 99-0400

Precizēta indikācija: transplantē...” hemopoētisko celmu šūnas”.

Herpofug-creme, Herpofug krēms

Dr. August Wolf GmbH & Co Arzneimittel, Vācija. Krēms. *Aciclovīrum*. Reģ. Nr. 00-1159

Izsniegšanas kārtības maiņa no receptu uz bezreceptu.

Mainīts zāļu nosaukums

VZA Zāļu reģistrācijas komisijas lēmums 2002. gada 4. oktobrī, 13. novembrī, 11. decembrī

Zāļu nosaukums mainīts			Zāļu forma, deva, koncentrācija	Aktīvā viela/ SNN	Reģ. apliecināšanas īpašnieks	Reģ. Nr.
No	Uz					
1.	Loperamīda hidrochlorīds	Loperamīds	Kapsulas pa 2 mg	<i>Loperamidi hydrochloridum</i>	PAS Grindeks, Latvija	95-0292
2.	Zostex	Vizorax	Tabletes pa 125 mg	<i>Brivudinum</i>	Berlin-Chemie AG (Menarini Group), Vācija	02-0222
3.	Linola-HN	Linola H	Krēms	<i>Prednisolonum</i>	Dr. August Wolf GmbH & Co Arzneimittel, Vācija	00-1160
4.	Tramadol 100 mg/ml oral drops	Tramadol Lannacher 10 ml	Pilieni 100 mg/ml	<i>Tramadoli hydrochloridum</i>	Lannacher Heilmittel GmbH, Austrija	99-0514
5.	Metformin- BMS	Metformin- Hexal	Apvalkotās tabletes pa 500 mg	<i>Metforminu hydrochloridum</i>	Hexal AG, Vācija	99-0716
6.	Madopar HBS	Madopar HBS 125	Kapsulas	<i>Levodopum, Benserazidum</i>	F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice	00-0353
7.	Madopar 125 Roche	Madopar 125	Kapsulas	<i>Levodopum, Benserazidum</i>	F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice	00-0724
8.	Madopar Dispersible 125 Roche	Madopar Dispersible 125	Šķīdināmās tabletes	<i>Levodopum, Benserazidum</i>	F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice	00-0723
9.	Madopar 250 Roche	Madopar 250	Tabletes	<i>Levodopum, Benserazidum</i>	F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice	00-0353
10.	Seretide CFC -Free Inhaler 25/50 µg	Seretide Inhalators 25/50 µg	Dozēts aerosols	<i>Salmeteroli xinafoas, Fluticasoni propionas</i>	Glaxo Wellcome Manufacturing Pte. Ltd., Singapūra	01-0451
11.	Seretide CFC -Free Inhaler 25/125 µg	Seretide Inhalators 25/125 µg	Dozēts aerosols	<i>Salmeteroli xinafoas, Fluticasoni propionas</i>	Glaxo Wellcome Manufacturing Pte. Ltd., Singapūra	01-0452
12.	Seretide CFC -Free Inhaler 25/250 µg	Seretide Inhalators 25/250 µg	Dozēts aerosols	<i>Salmeteroli xinafoas, Fluticasoni propionas</i>	Glaxo Wellcome Manufacturing Pte. Ltd., Singapūra	01-0453
13.	Laevomyce- tinum 500 mg	Laevomyce- tinum-KMP	Tabletes pa 500 mg	<i>Chloramphenicolum</i>	A/S Kijevmed- preparati, Ukraina	00-5332
14.	Phtalazolum 0,5 g	Phtalazolum- KMP	Tabletes pa 500 mg	<i>Sulfathiazolum</i>	A/S Kijevmed- preparati, Ukraina	00-0766
15.	Celanidum	Celanidum-KMP	Tabletes pa 0,25 mg	<i>Lanatosidum C</i>	A/S Kijevmed- preparati, Ukraina	00-0084
16.	KMP- Captoprilum	Captoprilum - KMP	Tabletes pa 25 mg	<i>Captoprilum</i>	A/S Kijevmed- preparati, Ukraina	00-0638
17.	Cephazolinum natrium	Cefazolinum- KMP	Pulveris injekcijai 1 g	<i>Cefazolinum</i>	A/S Kijevmed- preparati, Ukraina	00-0881
18.	Benzylpeni- cillinum-natrium	Benzylpenicilli- num-KMP	Pulveris injekcijai 500 000 DV	<i>Benzylpenicillinum natrium</i>	A/S Kijevmed- preparati, Ukraina	00-1055
19.	Benzylpeni- cillinum-natrium	Benzylpenicilli- num-KMP	Pulveris injekcijai 1 000 000 DV	<i>Benzylpenicillinum natrium</i>	A/S Kijevmed- preparati, Ukraina	00-1051
20.	Relanium	Relium	Apvalkotas tabletes pa 5 mg	<i>Diazepamum</i>	Polfa Tarchomin S.A., Polija	96-0160
21.	Tramadol hydro- chloride Lannacher prolonged release 100 mg	Tramadol Lannacher Retard 100 mg	Apvalkotas tabletes pa 100 mg	<i>Tramadoli hydrochloridum</i>	Lannacher Heilmittel GmbH, Austrija	00-1168
22.	Flixotide CFC- Free Inhaler	Flixotide Inhalators 50 µg	Aerosols inhālācijām 50 µg/devā	<i>Fluticasoni propionas</i>	Glaxo Wellcome manufacturing Pte Ltd., Singapūra	02-0133
23.	Flixotide CFC- Free Inhaler	Flixotide Inhalators 125 µg	Aerosols inhālācijām 125 µg/devā	<i>Fluticasoni propionas</i>	Glaxo Wellcome manufacturing Pte Ltd., Singapūra	02-0134
24.	Flixotide CFC- Free Inhaler	Flixotide Inhalators 250 µg	Aerosols inhālācijām 250 µg/devā	<i>Fluticasoni propionas</i>	Glaxo Wellcome manufacturing Pte Ltd., Singapūra	02-0135

No	Uz
Zila, plakana tablete, ar marķējumu ZOVIRAX vienā pusē un trīsstūri otrā pusē.	Balta, abpusēji izliekta tablete, ar marķējumu GXCL 3 vienā pusē un gludu virsmu otrā pusē.

Pamatojoties uz 2002. gada 11. decembra Zāļu reģistrācijas komisijas lēmumu, **atjaunota zāļu reģistrācijas apliecības darbība** firmas H. Lundbeck AS preparātiem Serdolect (sertindolum), tabletes pa 4 mg, 12 mg, 16 mg un 20 mg (reģ. nr. 97-0296, 97-0298, 97-0199, 97-0300).

No reģistra izslēgtās zāles

2002. gada 13. novembra un 11. decembra Valsts zāļu aģentūras Zāļu reģistrācijas komisijas sēdes

Accupro 5, Coated tablets 5 mg
Actovegin Hafslund Nycomed, Infusionsflasche 10%; 20 %, mit Glucose-Infusionsflasche 10 %
Aesculan, Suppositories
Amoxicillin 1000 STADA, Coated tablets
Ampioxum-natrium 0,1; 0,2; 0,5, Pulvis pro injectionibus
Analgin, Solution for injection 50 %
Aspirin 500 mg, Chewable tablets 500 mg
Aurobin ointment, Ointment
Benalgin, Tablets
Betnovate Lotion, Liquor
Bicillinum-5, Powder for injection, 1 500 000 IU
Bifidumbacterinum sicum, Powder
Capoten, Tablets 25 mg, 50 mg
Cardonit retard 40 mg, 60 mg, 80 mg, Retard tablets
Cephalexin capsules 250 mg, Capsulae 250 mg
Chibroxin, Ophthalmic solution 0,3 %
Coldact, Capsulae
Diapam 5, Tablets 5 mg
Diazepam Desitin Rectal Tube 5 mg, 10 mg, Rectal solution
Dilrene, Slow release capsules
Dimedrol, Solution for injection 10 mg/ ml, Tablets 50 mg
Dispersible Aspirin Tablets BP 300 mg, Dispersible tablets
Doxepin, Capsulae 10 mg, 25 mg
Doxycycline, Capsulae 100 mg
Dragee Acidi ascorbinici, 0,05 g (Vitamin C), Dragee 0,05 g
Dynafed Plus, Tablets
Ethambutol, Tablets 100 mg
Extractum “Trejos Devynerios”, Liquid
Fem-1, Tablets
Flixotide Inhaler 50, 125, 250 Metered dose inhaler 50 mcg/ dose, 125 mcg/ dose, 250 mcg/ dose
Garlic, Capsulae 50 mg
Garmastan Ointment, Ointment
Gynipral 0,5 mg Tabletten, Tabletten 0,5 mg
Gyno-Pevaryl Depot, Ovules depot 150 mg
Hematogenas, Dividable briquette
Jumex, Tablets 5 mg
Kamillosan Salbe, Salbe
Ketotifen Stada, Syrup 1 mg/ 5 ml
Laktobakterinas sausas, Substantia lyophilisata
Linimentum balsamicum Wischnevsky, Linimentum
Liskantin, Tablets 250 mg
Lorinden N, Cream
Lorinden T, Ointment
Mannitol 18 %, 20%, Solutio pro infusionibus
Mefamesone ampoules, Solution for injection or infusion
Metoprolol 100 STADA, Tablets
Mianserin 10, 30 Desitin, Coated tablets 10 mg, 30 mg
Naturland Inno Rheuma Cream, Cream
Non Salt, Tablets
Nytol, Tablets 25 mg
Opti Tabs, Tablets
Orfiril 150, 300, Enteric-coated tablets 150 mg, 300 mg
Orfiril, Enteric-coated sustained release tablets 300 mg
Orfiril, Solution
Orgametril 5 mg, Tablets 5 mg
Ospolot, Film-coated tablets 200 mg
Phenhydan, Tablets 100 mg
PiiMixi, Tablets
Piniol, Guttae
Propolan-drops, Drops
Protefix, Adhesive powder
Ranitidine 150 mg, Tablets 150 mg
Sandimmun Neoral, Capsulae 10 mg
Sargenor, Crunchable tablets 1 g, Effervescent tablets 1 g, Solution for drinking 5 ml
Solutio Clophelin 0,125 %, 0,25%, 0,5%, Guttae ophthalmicae
Solutio Novocaini hydrochloridi 0,5 %, 2% in ampullis, Solutio pro injectionibus
Solutio Pinioli oleosa 20 %, 50%, Solutio
Solutio Pyracetami 20 % pro injectionibus, Solutio pro injectionibus
Solutio Pyridoxini hydrochloridi 5 % pro injectionibus, Solutio pro injectionibus 5 %
Solutio Viridis nitentis spirituosa 1 %; 2 %, Solutio
Solutio Viridis nitentis, spirituosa 1 %, Solutio
Tabulettae Dimedroli 0,05 g Tabulettae 0,05 g
Tabulettae Euphyllini 0,15 g, Tabulettae 0,15 g
Tabulettae Paracetamoli 0,5, Tabulettae 500 mg
Thyreocomb, Tablets
Thyreotom, Tablets
Timonil 200, 600 retard, Tablets 200 mg, Sustained release tablets 600 mg
Tinctura Crataegi, Tinctura
Tinctura Valerianae, Tinctura 1 : 5
Tiopental, Powder for injection 0,5 g, 1,0 g
Triampur compositum, Tablets
Unguentum sulfuraturn simplex, Unguentum
Vitanova-d, Granules
Xantinoli nicotinatis, Substantia

Parke-Davis GmbH, Vācija
Hafslund Nycomed Pharma AG, Austrija
Wroclaw Herb Factory “Herbapol” S.A., Polija
Stada Arzneimittel AG, Vācija
Ferein A/S, Krievija
Tallinas farmaceitiskā fabrika AS, Igaunija
Bayer AG, Vācija
Chemical Works of Gedeon Richter Ltd, Ungārija
Balkanpharma-Dupnitza AD, Bulgārija
GlaxoWellcome Operations Ltd., Lielbritānija
AS “Kijevmed- preparāti”, Ukraina
AB “Bakteriniai preparatai”, Lietuva
Bristol-Myers Squibb Company, Ungārija
Warsaw Pharmaceutical Works “Polfa”, Polija
Balkanpharma-Razgrad AD, Bulgārija
Merck Sharp & Dohme IDEA Inc., Šveice
Ranbaxy Laboratories Ltd., Indija
Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Indija
Desitin Arzneimittel GmbH, Vācija
Sanofi Winthrop Ltd, Francija
Tallinas farmaceitiskā fabrika AS, Igaunija
Cox Pharmaceuticals & Co. Ltd., Lielbritānija
Pliva Krakow, Pharmaceutical Company S.A., Polija
Chinoi Pharmaceutical and Chemical Works Co.Ltd, Ungārija
Sčelkovas vitamīnu rūpnīca, Krievija
BDI Pharmaceuticals Inc., ASV
Chinoi Pharmaceutical and Chemical Works Co.Ltd, Ungārija
Pharmcos UAB, Lietuva
BDI Pharmaceuticals Inc., ASV
GlaxoWellcome Operations Ltd., Lielbritānija
Vitabalans Oy, Somija
Protina GmbH, Vācija
Hafslund Nycomed Pharma AG, Austrija
Cilag AG International, Šveice
G.Miežis Real Economic Community, Lietuva
Chinoi Pharmaceutical and Chemical Works Co.Ltd, Ungārija
Asta Medica AG, Vācija
Stada Arzneimittel AG, Vācija
Bakteriniai Preparatai, Lietuva
Sanitas AS, Lietuva
Desitin Arzneimittel GmbH, Vācija
Pharmaceutical Works Jelfa S.A., Polija
Pharmaceutical Works Jelfa S.A., Polija
Balkanpharma-Troyan AD, Bulgārija
Mepha Ltd, Šveice
Stada Arzneimittel AG, Vācija
Desitin Arzneimittel GmbH, Vācija
Matramed Ltd, Ungārija
Vitabalans Oy, Somija
Stafford-Miller Ltd, Lielbritānija
Vitabalans Oy, Somija
Desitin Arzneimittel GmbH, Vācija
Desitin Arzneimittel GmbH, Vācija
Desitin Arzneimittel GmbH, Vācija
Organon NV, Nīderlande
Desitin Arzneimittel GmbH, Vācija
Desitin Arzneimittel GmbH, Vācija
Vitabalans Oy, Somija
Piniols Ltd, SIA, Bomis Ltd, SIA, Latvija
Wroclaw Herb Factory “Herbapol” S.A., Polija
Queisser Pharma GmbH & Co, Vācija
Omega Farma HF, Islande
Sandoz Pharma Ltd, Šveice
Lab. Sarget, Francija
Endokrininai preparatai, Lietuva
ICN Oktjabrj, Krievija
Piniols Ltd, SIA, Bomis Ltd, SIA, Latvija
Sanitas AS, Lietuva
Sanitas AS, Lietuva
Vitamīni, Umanas R/A, Ukraina
Borshagovsky Chemical-Pharmaceutical Plant, Ukraina
ICN Leksredstva, Krievija
ICN Leksredstva, Krievija
ICN Leksredstva, Krievija
Berlin-Chemie AG/ Menarini Group, Vācija
Berlin-Chemie AG/ Menarini Group, Vācija
Desitin Arzneimittel GmbH, Vācija
Sanitas AS, Lietuva
Sanitas AS, Lietuva
Pliva d.d., Horvātija
Arzneimittelwerk Dresden GmbH, Vācija
Sanitas AS, Lietuva
KRKA, Slovēnija
A/S Olaines ķīmiski-farmac. rūpnīca “Olainfarm”, Latvija

Pievērsīsim uzmanību blakusparādībām!

Inese Studere,

VZA Zāļu blakusparādību monitoringa nodaļas vadītāja



Turpmāk šai izdevumā vairāk uzmanības pievēršīsim zāļu drošībai un pēcreģistrācijas uzraudzībai jeb farmakovigilancei. Rosināsim apzināt zāļu drošības nozīmīgumu. Centīsīmes pārliecināt veselības aprūpes speciālistus, ka ziņošana par zāļu blakusparādībām ir viņu **profesionālais pienākums**.

Pēdējos gados pasaulē ļoti aktuāla kļuvusi zāļu blakusparādību uzraudzība. Pētījumi par zāļu izraisītu saslimstību un mirstību liecina, ka šī ir nozīmīga veselības aprūpes problēma, kam pamatoti tiek pievērsta aizvien lielāka uzmanība. ASV zinātnieki konstatējuši, ka **starp mirstības cēloņiem zāļu blakusparādības pēdējos gados stabili ieņem 4. – 6. vietu**. Katru gadu blakusparādību dēļ ASV mirst vairāki tūkstoši pacientu un vēl vairāk cieš no ZBP.

Valstīs, kurās pētīti hospitalizācijas cēloņi, konstatēts, ka ap 10% gadījumu slimnieki tiek hospitalizēti ZBP dēļ:

Norvēģijā	11,5%,
Francijā	13,0%,
Lielbritānijā	16,0%.

Turklāt **ZBP ārstēšana slimnīcā prasa lielus papildlīdzekļus no veselības aprūpei paredzētā finansējuma**. Dažās valstīs zāļu lietošanas komplikāciju ārstēšanai izlieto 15 – 20% slimnīcām atvēlētās naudas.

Kā labāk kontrolēt un uzraudzīt zāļu un bioloģisku produktu lietošanas ieguvumu un risku? **Kā ātri atklāt blakusparādības, tās novērtēt un darīt zināmas ārstiem, lai pacienti saņemtu piemērotākos medikamentus, kam pēc iespējas precīzāk būtu noskaidrotas lietošanas indikācijas un kontrindikācijas?** Šiem jautājumiem patlaban tiek pievērsta ražotāju, sabiedrisko, akadēmisko un zāļu kontroles iestāžu uzmanība.

Daudzu valstu valdības sapratušas, ka **nepieciešama nacionāla sistēma**, kas uzturētu un koordinētu darbu, lai panāktu drošu un racionālu zāļu lietošanu un nodrošinātu ārstu un sabiedrības izglītošanu. Jāpanāk sadarbība starp ārstiem, medicīnas izglītības iestādēm, valdību, ražotājiem un sabiedrību. Arī Latvija ir ceļā uz šādas sistēmas izveidošanu. Valsts zāļu aģentūra ir tikai viens no tās posmiem. Mēs spējam nodrošināt ZBP datu bāzes izveidošanu, uzturēt sakarus ar citu valstu zāļu kontroles iestādēm un informēt ārstus par zāļu lietošanas drošības aktualitātēm. Tomēr ārstu un sabiedrības pastāvīgā izglītošanā un modrības uzturēšanā jāiesaistās arī citām iestādēm un organizācijām.

Latvijas zāļu tirgū pašreiz ir lielākā daļa medikamentu, kas pieejami arī citur pasaulē. Visi lielie zāļu ražotāji pārstāvēti arī pie mums. Tomēr **Latvijas sabiedrības interesēs ir ne tikai nodrošināt pienācīgi plašu zāļu sortimentu, bet arī panākt, ka informācija par zāļu lietošanas rezultātiem un jo īpaši par to lietošanas drošību tiktu laikus paziņota ārstiem**. Savukārt arī veselības aprūpes speciālistiem jāapzinās **profesionālais pienākums ziņot par savā darbā novērotām ZBP**.

Pērn par Latvijā novērotām ZBP esam saņēmuši 53 ziņojumu, to vidū diemžēl tikai 10 ziņojumus no ārstiem, bet farmaceiti nav ziņojuši nevienu reizi. Tas pārsteidz! Nevar taču būt, ka Latvijā zālēm ir citas

īpašības nekā citur pasaulē! Nevar būt, ka fakti, kas satrauc ārstus un sabiedrību citās valstīs, mums nemaz nav aktuāli!

Lai tomēr kaut ko mainītu šai ziņā, svarīgi ir pievērst lielāku Latvijas veselības aprūpes speciālistu un sabiedrības uzmanību zāļu blakusparādībām. Ārstiem un farmaceitiem jāseko nopietnām (būtiskām) un jo īpaši retām BP, ko iespējams konstatēt, tikai sākot zāles plaši lietot. Zāļu apraksti un lietošanas instrukcijas taču kļūst aizvien informatīvāki, izmantojot citu valstu ārstu novērojumus, kā arī ražotāju un zinātnieku pētījumu datus. Šai procesā varētu palīdzēt arī Latvijā novēroto ZBP datu bāze. **Iesaistoties starptautiskā informācijas aprītē, mēs varam laikus izmantot citu kompetentu iestāžu ziņas un sekot, lai precīza informācija par zāļu lietošanu tiktu atspoguļota Latvijā reģistrēto zāļu dokumentācijā.**

Novēlu mums visiem, lai kopīgā sadarbībā mēs visi kļūtu zinīgāki un pacienti tiktu ārstēti labāk un racionālāk.

Lai atvieglotu jūsu darbu un rosinātu pievērst uzmanību iespējamām ZBP, turpmāk šai izdevumā publicēsim un kopā ar VZA Zāļu blakusparādību nodaļas ekspertu padomes locekļiem centīsīmes

- skaidrot jaunas vai iespējamās ZBP, lai pievērstu jūsu uzmanību pārsteidzošai BP dažādībai. Tūlīt gan jāatzīmē, ka jaunu ZBP cēloņsakarība reti varētu būt neapstrīdama, biežāk tā būs klasificējama par iespējamu vai ticamu, tāpēc aicinām jūs vairāk domāt un analizēt piedāvātos gadījumus;

- publicēt brīdinājumus, ko izteikušas citu valstu zāļu kontroles iestādes, jo grozījumus zāļu lietošanas instrukcijās nav iespējams veikt dažās dienās, pat ne nedēļās;

- sniegt aktuālu publikāciju tulkojumus.

Informējot par jaunām iespējamām ZBP, biežāk lietosim zāļu starptautiskos nosaukumus, nenorādot konkrētu ražotāju produktus.

Daži ieteikumi, kā pazīt ZBP.

Tā kā ZBP izpausmju fizioloģisko un patoloģisko procesu attīstības mehānisms ir tāds pats kā slimībām, nereti tās ir ļoti grūti un pat neiespējami atpazīt. Tomēr ārsta un farmaceita uzdevumu iespējams atvieglot, ja konkrētā gadījuma analīzei piemēro pakāpenisku pieeju.

1. Pārliecinieties, ka pacients lietojis tieši parakstītās zāles un ievērojis ārsta norādījumus par devu un lietošanas veidu.
2. Pārliecinieties, ka ZBP radās pēc zāļu lietošanas, nevis pirms tās, un sīki pārrunājiet novērotos simptomus ar pacientu.
3. Centieties noteikt intervālu starp zāļu lietošanas sākumu un ZBP rašanās laiku.
4. Vērtējiet ZBP pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas vai devas mazināšanas, kontrolējiet pacienta stāvokli. Ja tas iespējams un nepieciešams, atsāciet zāļu lietošanu un novērojiet, vai kāda ZBP atkārtojas.
5. Analizējiet, vai iespējami citi cēloņi (bez zālēm), kas arī varētu izraisīt līdzīgu reakciju.
6. Atrodiet attiecīgu mūsdienīgu literatūru, painteresējieties par citu ārstu pieredzi novērotās ZBP gadījumā. Valsts zāļu aģentūras un Medikamentu informācijas centra kolēģi var būt nopietni palīgi, lai iegūtu ziņas par ZBP. Arī zāļu ražotāja pārstāvji varētu būt labi konsultanti.
7. Ziņojiet par visām pamanītām ZBP Valsts zāļu aģentūrai.

Uzmanību – acetilsalicilskābe!

Lielbritānijas zāļu kontroles aģentūra nesen aicinājusi nelietot aspirīnu bērniem līdz 16 gadu vecumam bez ārsta ieteikuma. Arī Latvijas presē pievērsta pastiprināta uzmanība šim jautājumam.

VZA nolēmusi pārskatīt acetilsalicilskābes preparātu dokumentāciju, visām firmām zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās iesakot ietvert šādu informāciju:

1/ sadaļā **Kontrindikācijas** – “Lietošana bērniem līdz 12 gadu vecumam drudža un vīrusinfekciju gadījumā ir kontrindicēta”;

2/ sadaļā **Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā** – “Bērniem acetilsalicilskābe nav ieteicama Reja sindroma iespējamības dēļ. Reja sindroms ir ļoti reta, bet bīstama blakusparādība, par ko var liecināt šādas pazīmes: letarģija, miegainība, vēdersāpes, nemītīga vemšana,

agresivitāte, krampji un koma. Lietošana bērniem pieļaujama tikai pēc ārsta norādījuma, ja citi pasākumi bijuši neefektīvi vai juvenilā artrīta ārstēšanai (indikācijai un devām jābūt norādītām atbilstošās sadaļās). Pusaudzīem, kas vecāki par 12 gadiem, jāizvairās no acetilsalicilskābes lietošanas drudža un vīrusinfekcijas gadījumā.”

Vairums acetilsalicilskābes preparātu Latvijā iegādājami bez receptes, tāpēc VZA sadarbībā ar MIC nosūtījusi informatīvu vēstuli Latvijas farmaceitiem, skaidrojot aspirīna lietošanas risku un aicinot **neieteikt pircējiem acetilsalicilskābi saturošas zāles drudža simptomu ārstēšanai bērniem līdz 16 gadu vecumam, tā vietā vajadzības gadījumā ieteikt lietot attiecīgus paracetamolu vai ibuprofēnu saturošus medikamentus saskaņā ar lietošanas instrukciju un izvairīties no pārdozēšanas.**

N₂O: jauna blakusparādība!

Amerikas Anesteziologu asociācijas žurnāla 2002. gada novembra numurā minēti vairāki klīniski gadījumi par iespējamu pacienta aklumu, kas rodas pēc slāpekļa oksidula lietošanas narkozei. Tas saistīts ar iepriekš veiktu vitrektomiju, kuŗas laikā intraokulāri lietota gāze, un izskaidrojams ar tās izplešanos. Turklāt minētie gadījumi norāda, ka gāzes saglabāšanās intraokulāri iespējama pat līdz 30 dienām pēc oftalmoloģiskas operācijas.

Intraokulārās gāzes izmanto tīklenes atslāņošanās terapijā. Ar tām tiek aizstāts vitreālās telpas šķidrums un nodrošināta intravitreāla tamponāde. N₂O spēja difundēt intraokulāri anesteziologiem ir labi zināma, tāpēc tīklenes operācijas laikā tas parasti tiek ņemts vērā. Jaunākie novērojumi liecina, ka dažos gadījumos gāzes var intraokulāri saglabāties arī ilgāku laiku. Anesteziologiem šis fakts jāņem vērā, kad pacientus nākas operēt pat mēnesi pēc vitrektomijas, ja lietota intraokulāra gāze.

Gāzes klātbūtnes ilgums intraokulārā telpā atkarīgs no gāzes tilpuma, koncentrācijas un veida, iespējams, arī no pacienta blakusslimībām (piemēram, cukura diabēts, perifēriskā vaskulāra slimība).

Neatgriezenisks tīklenes bojājums šais gadījumos, visticamāk, radies N₂O difūzijas dēļ, ļoti strauji pieaugot intraokulāram spiedienam, kas savukārt pārtraucis redzes nerva apasiņošanu tīklenē.

Jaunāko novērojumu iespaidā slāpekļa oksidula ražotājs nolēmis papildināt zāļu apraksta brīdinājumu sadaļu ar informāciju, ka **pacientiem pēc vitrektomijas, kuras laikā veikta arī gāzes intraokulāra ievadīšana, jāpauz pietiekamam laikam, pirms drīkst lietot slāpekļa oksidulu, pretējā gadījumā var iestāties aklums.**

Vēres

1. Vote J. B. et al. Visual loss after use of nitrous oxide gas with general anaesthetic in patients with intraocular gas still persistent up to 30 days after vitrectomy. *Anaesthesiology*, Vol. 97, No 5, Nov 2002, 1305 – 1308

2. Seaberg R. et al. Permanent postoperative vision loss associated with expansion of intraocular gas in the presence of nitrous oxide containing anaesthetic. *Anaesthesiology*, Vol. 97, No 5, Nov 2002, 1309 – 1310

Cienījamie jaunā izdevuma *Cito!* lasītāji!

Vienlaikus ar veiksmīga darba vēlējumiem avīzei *Cito!* vēlu arī tās lasītājiem labu veselību, izturību iespējamās pacientu medicīniskās aprūpes organizācijas pārmaiņās, kā arī laimi un prieku jaunajā 2003. gadā!

Gribu arī atgādināt par mūsu galveno uzdevumu – efektīvi ārstēt slimu cilvēku. Ārstēšanā bieži tiek lietoti dažādi medikamenti, kuŗu izmantošanas pieredze Latvijā ir atšķirīga. Valsts zāļu aģentūras (VZA) Zāļu blakusparādību monitoringa (farmakovigilances) nodaļas uzdevums ir apkopot informāciju par Latvijā novērotām zāļu lietošanas izraisītām blakusparādībām. Šī informācija tiek apkopota un saplūst vienotā sistēmā gan Eiropā, gan arī citās valstīs pastāvošās farmakovigilances sistēmās. Šie dati ļauj farmācijas firmām izdarīt secinājumus, veikt papildpētījumus un uzlabojumus, lai paaugstinātu preparātu lietošanas efektivitāti. Tādēļ, lūdzu neuzskatīt VZA izstrādāto *Ziņojumu par blakusparādībām*, ko parauga veidā vairums Latvijas mediķu jau redzējuši, par kārtējo birokrātisko “it kā nevienam nevajadzīgo” papīru. Aiz šiem ļoti daudziem ziņojumiem var slēpties informācija, kas ļoti nepieciešama zāļu ražotājam turpmākā darbībā.

Šī informācija netiks izmantota, lai analizētu kolēģa darbu un meklētu iespējamās kļūdas. Uz šā ziņojuma pamata netiks izvirzītas nekādas pretenzijas pret ārstu par preparāta lietošanu. Šī informācija tikai palīdzēs veidot datu bāzi par zāļu blakusparādībām Latvijā un vērtēt zāļu efektivitāti pat pēc vairākiem ilgstošas lietošanas gadiem.

Būsim atsaucīgi pret centieniem uzlabot mūsu pacientu ārstēšanas kvalitāti.

Harijs Čerņevskis,

Rīgas Stradiņa universitātes Iekšķīgo slimību katedras docents,
VZA Zāļu blakusparādību monitoringa nodaļas ekspertu padomes loceklis

Pērn firma *Boehringer Ingelheim* papildināja preparāta *Actilyse (alteplase)* lietošanas iespējas ar jaunu indikāciju – **akūta ishēmiska insulta trombolītiska terapija** un veica grozījumus medikamenta reģistrācijas dokumentācijā. Tās tika apstiprinātas VZA zāļu reģistrācijas komisijas sēdē. Medikamenta lietošanu minētās indikācijas gadījumā komentē Zāļu blakusparādību monitoringa nodaļas ekspertu padomes loceklis, RSU Anestezioģijas un reanimatoloģijas katedras docents, Intensīvās terapijas asociācijas prezidents **Viesturs Liguts**.

Alteplāze un akūts smadzeņu ishēmisks insults

Smadzeņu insults ir trešais nozīmīgākais nāves cēlonis ASV, primārais invaliditātes cēlonis pieaugušiem; tas katru gadu skar apmēram 730 000 personu, kuŗu ārstēšana izmaksā 30 mld ASV \$¹. Ishēmisks insults ir 75 – 80% smadzeņu insulta gadījumu.

Tāpat kā miokarda infarkts, ishēmisks smadzeņu insults ir neatliekama medicīniska situācija, kas prasa agrīnu diagnostiku un tūlītēju ārstēšanu². Viens no šādiem ārstēšanas paņēmieniem pieaugušajiem varētu būt alteplāzes izmantošana neirālā stāvokļa uzlabošanai un invaliditātes mazināšanai.

Farmakoloģiskais audu plazminogēna aktivators **alteplāze (aktivāze®, aktilīze)** trombos saistās ar fibrīnu un pārveido plazminogēnu plazmīnā. Šā procesa rezultātā sākas lokāla fibrinolīze ar ierobežotu sistēmisku proteolīzi³.

Alteplāzes izmantošana pēc smadzeņu insulta simptomātikas rašanās jāsāk pirmo trīs stundu laikā, pirms tam izslēdzot intrakraniālu asinsizplūdumu. Trombolītiskā terapija netiek ieteikta vēlāk kā trīs stundas pēc ishēmiskā insulta sākuma.

Alteplāze par 0,9 mg/kg lielākā devā pacientiem ar akūtu ishēmisku smadzeņu insultu saistīta ar lielāku intrakraniālu asinsizplūduma risku, tāpēc akūta ishēmiska insulta ārstēšanā nevajadzētu izmantot par 0,9 mg/kg lielāku devu (maksimālā deva – 90 mg)⁴.

Tomēr šobrīd pasaulē nav izstrādāti standartieteikumi alteplāzes izmantošanai ishēmiskā insulta ārstēšanai, un tās izmantošana šai nolūkā rūpīgi apsverama^{5,6}.

Eiropā veikts kooperatīvs alteplāzes izmantošanas pētījums akūta ishēmiska insulta ārstēšanā⁷. Rezultāti liecina, ka ar alteplāzi

ārstētiem pacientiem funkcionālie un neirālie ārstēšanas rezultāti bija labāki, salīdzinot ar pacientiem, kas saņēma placebo ($p < 0,001$). Diemžēl pacientiem, kas tika ārstēti ar alteplāzi, vairāk bija parenhimatozu asinsizplūdumu.

Kaut gan 2002. gada septembrī Eiropas Savienības komisija pieņēma lēmumu šādā nolūkā lietot alteplāzi, tomēr skaidru ieteikumu tās izmantošanai nav. Pagaidām rezultātu vērtēšanai un vienotu ārstēšanas ieteikumu izstrādei trīs gadu laikā tiek ieteikts reģistrēt visus ishēmiskā insulta slimniekus, kas terapijā saņēmuši alteplāzi.

Jāatzīmē, ka Amerikas Sirds asociācija (*American Heart Association*), uzkrājoties ziņojumiem par alteplāzes izmantošanas rezultātiem, pārskatījusi viedokli, ka alteplāzes izmantošana pārliecinoši glābj insulta slimnieka dzīvību:

1) Jorgensena un līdzautoru⁸ veiktā pētījumā atzīmēta tikai 0,4% alteplāzes izmantošanas efektivitāte slimniekiem ar akūtu ishēmisku insultu;

2) nejaušinātos un kontrolētos pētījumos⁹⁻¹³ skaidri norādīts, ka trombolītiskie līdzekļi palielina mirstību no akūta ishēmiska insulta;

3) Kacans¹⁴ norāda, ka akūta ishēmiska smadzeņu insulta slimnieki, kuŗu ārstēšanā izmantota alteplāze, mirst divreiz vairāk nekā slimnieki, kas terapijā nesaņēma alteplāzi.

Nav pierādīta alteplāzes efektivitāte un izmantošanas drošums pacientiem ar nelielu neirālu deficītu vai ātri regresējošu simptomātiku akūta ishēmiska insulta dēļ.

Ikviens pacients pirms alteplāzes lietošanas rūpīgi jāizmeklē un jāanalizē gaidāmie trombolīzes efekti ar iespējamiem sarežģījumiem un blaknēm.

Alteplāzes terapijas iespējama sarežģījumu risks jāņem vērā šādos gadījumos.

- | | |
|--|--|
| ➤ Nesena operācija (koronāro artēriju šuntēšana, ķeizargrieziens, orgānu biopsija, asinsvadu punkcija) | ➤ Cerebrovaskulāra patoloģija anamnēzē |
| ➤ Nesena intrakraniāla vai spināla operācija vai trauma | ➤ Intrakraniāli jaunveidojumi, arteriovenoza malformācija vai aneirisma |
| ➤ Nesena gastrointestināla vai uroģenitāla asiņošana | ➤ Hemorāģiskā diatēze |
| ➤ Nesena trauma | ➤ Diabētiskā hemorāģiskā retinopātija vai cita hemorāģiska oftalmoloģiska patoloģija |
| ➤ Arteriālā hipertensija: sistoliskais spiediens >180 mm Hg, diastoliskais spiediens >110 mm Hg | ➤ Septisks tromboflebīts |
| ➤ Mitrālā stenoze ar priekškambaru fibrilāciju | ➤ Vecums pēc 75 gadiem |
| ➤ Akūts perikardīts | ➤ Netiešas darbības antikoagulantu (varfarīna) lietošana |
| ➤ Subakūts bakteriāls endokardīts | ➤ Hemostāzes defekti, arī smagu aknu vai nieru slimību dēļ |
| ➤ Aktīva iekšēja asiņošana | ➤ Visi klīniskie stāvokļi, kuŗi var būt saistīti ar iespējamu asiņošanu vai kuŗu gadījumā asiņošanu būtu grūti apturēt tās lokalizācijas dēļ |
| ➤ Grūtniecība | |

Alteplāzes lietošanas sarežģītumu un blakņu risks akūta ishēmiska insulta ārstēšanā pieaug šādos gadījumos:

- smags neirāls deficīts (intrakraniāla asinsizplūduma risks)
- datortomogrāfiski konstatēts plašs smadzeņu infarkts (izteikta smadzeņu tūska, smadzeņu audu bojājums, pusložu viduslīnijas novirze)

Paaugstinātā asiņošanas riska dēļ alteplāzes izmantošana akūta ishēmiskā insulta ārstēšanā papildus iepriekš minētām vispārīgām kontrindikācijām kontraindicēta¹⁵ šādos gadījumos:

- Nesena operācija (koronāro artēriju šuntēšana, ķeizargrieziena, orgānu biopsija, asinsvadu punkcija)
- Nesena intrakraniāla operācija, galvas trauma vai nesens insults anamnēzē
- Krampji
- Aktīva iekšēja asiņošana
- Ja izmeklēšanas laikā atklāts intrakraniāls asinsizplūdums
- Intrakraniāla hematoma anamnēzē
- Aizdomas par subarahnoidālu asinsizplūdumu
- Perorālo antikoagulantu (piemēram, varfarīna) lietošana un protrombīna laiks >15 s
- Heparīna lietošana 48 h laikā pirms insulta un apskates laikā paildzināts aktivizētais parciālais tromboplastīna laiks
- Trombocīti mazāk par 100 000/mm³

Akūta ishēmiska insulta gadījumā alteplāzes izmantošana var izraisīt ne tikai intrakraniālu asinsizplūdumu, bet arī asiņošanu citās vietās. Asiņošanas risks pieaug līdz ar pacienta vecumu¹⁶. **Trombolītiskās terapijas izraisīto asiņošanu var iedalīt divās lielās grupās¹⁷:**

- *iekšējā asiņošana* (intrakraniāla, retroperitonāla, gastrointestināla, pulmonāla, perikarda somiņā vai uroģenitāla);
- *virsmas asiņošana* galvenokārt no lokālām vietām (vēnu katetri, artēriju punkcijas vietas, operācijas brūce).

Asiņošanas risku kāpina trombocītu funkcionālo aktivitāti pastiprinoši medikamenti, piemēram, aspirīns, ja pacients tos saņem pirms alteplāzes terapijas, tās ievadīšanas laikā vai pēc tam.

Asiņošanu var veicināt vienlaicīga heparīna izmantošana. Dažreiz asiņošana var būt arī vienu vai vairākas dienas pēc trombolītiskās terapijas, kad alteplāzes darbība beigusies, bet heparīna darbība turpinās.

Alteplāzes terapijas laikā jāpievērš uzmanība iespējamām asiņošanas vietām – piemēram, katetru ievietošanas, vēnu vai artēriju

punkciju vietām, jo alteplāze lizē fibrīnu, kas asinsvadu ievainojumu vietās ir “hemostatiskais korķis”. Trombolītiskās terapijas laikā vajadzētu izvairīties no nepamatotām injekcijām.

Citas alteplāzes izraisītās reakcijas (balsenes tūska, arteriāla hipotensija, anafilaktoidālas reakcijas, ādas izsitumi un nieze) sastopamas ļoti reti (<0,02%). Iespējamās arī mazāk bīstamas blaknes – slikta dūša, vemšana un drudzis.

Secinājumi

1. Alteplāzes izmantošana saistīta ar paaugstinātu asiņošanas risku.
2. Pasaulē nav izstrādāti vienoti ieteikumi alteplāzes izmantošanai akūta ishēmiska insulta gadījumā.
3. Alteplāzes izmantošana akūta ishēmiska insulta terapijā pieļaujama tikai slimnīcās, kur iespējama pilnvērtīga un ātra pacientu neirālā stāvokļa noteikšana un ārstēšana.

Vēres

1. Schretzman D. Acute ischemic stroke. *Nurse Pract.*, 1999; 24: 71 – 72, 75, 79 – 82.

2. Bratina P., Rapp K., Barch C. et al. Pathophysiology and mechanisms of acute ischemic stroke. The NINDS rt-PA Stroke Study Group. *J Neurosci Nurs.*, 1997; 29: 356 – 360.

3. Bell S. G. Recombinant tissue plasminogen activator. *Neonatal Network*, 1996; 15: 13 – 18.

4. Buchan A. M., Barber P. A., Newcommon N., Karbalai H. G., Demchuk A. M., Hoyte K. M., Klein G. M., Feasby T. E. Effectiveness of rtPA in acute ischemic stroke: outcome relates to appropriateness. *Neurology*, 2000, 54: 679 – 684.

5. Lewandowski C. A., Frankel M., Tomsick T. A. et al. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke*, 1999; 30: 2598 – 2605.

6. Adams H., Brott T., Furlan A. et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation*, 1996; 94: 1167 – 1174.

7. Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*, 1995; 274: 1017 – 1025.

8. Jorgensen H. S., Nakayama H., Kammersgaard L. P., Raaschou H. O., Olsen T. S. Predicted impact of intravenous thrombolysis on prognosis of general population of stroke patients: simulation model. *BMJ*, 1999; 319: 288 – 289.

9. Hankey G. J. Thrombolytic therapy in acute ischaemic stroke: the jury needs more evidence. *Med J Aust*, 1997; 166: 419 – 422 [Medline].

10. Hoffman J. R. Should physicians give tPA to patients with acute ischemic stroke? Against: and just what is the emperor of stroke wearing? *West J Med*, 2000; 173: 149 – 150.

11. Li J. Questioning thrombolytic use for cerebrovascular accidents. *J Emerg Med*, 1998; 16: 757 – 758 [Medline].

12. CAEP Committee on Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke. Position statement on thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. Canadian Association of Emergency Physicians. www.caep.ca/002.policies/002-02.guidelines/thrombolytic.htm

13. Wardlaw J. M., Warlow C. P., Counsell C. Systematic review of evidence on thrombolytic therapy for acute ischaemic stroke. *Lancet*, 1997; 350: 607 – 614 [Medline].

14. Katzan L. L., Furlan A. J., Lloyd L. E., Frank J. I., Harper D. L., Hinchey J. A. et al. Use of tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke: the Cleveland Area Experience. *JAMA*, 2000; 283: 1151 – 1158 [Medline].

15. Levy D. E., Brott T. G., Haley C. Jr., Marler J. R., Sheppard G. L., Barsan W., Broderick J. P. Factors related to intracranial hematoma formation in patients receiving tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Stroke*, 1994, 25: 291 – 297.

16. Gebel J. M., Sila C. A., Sloan M. A., Granger C. B., Mahaffey K. W., Weisenberger J., Green C. L., White H. D., Gore J. M., Weaver D., Califf R. M., Topol E. J. Thrombolysis-related intracranial hemorrhage. *Stroke*, 1998, 29: 563 – 569.

17. Olin B. R., ed. Drug Facts and Comparisons. Alteplase, recombinant. St. Louis: Facts and Comparisons, Inc. 1999, 88o – 88s.

Nozīmīgākais 2002. gadā

Zinātnes pasaule skeptiski vērtē katru jaunu pētījumu vai novērojumu, kas pretendē uz “patiesības” statusu. Tikai reizēm kāds atklājums atbilst “zinātniskai patiesībai”. Atbilstošākā patiesības izpratne ir nepārtrauktā attīstībā, tā ir iespējamība, ko veido atsevišķi secīgi atklājumi. Katru gadu tiek ziņots par novērojumiem un pētījumiem, no kuriem dažiem ir paliekama vērtība, bet citiem nav. Ne vienmēr ir viegli atsijāt īstās vērtības. Labākā gadījumā zinātniska patiesība ir kustīgs mērķis, nebeidzams darbs.

Tomēr *MedGenMed* redaktori nolēmuši izvēlēties svarīgākos eksperimentu rezultātus, medicīniskos novērojumus, notikumus veselības aprūpē vai politikas pārmaiņas 2002. gadā – informācijai, pārdomu mudināšanai un atmiņas rosināšanai, kā arī, iespējams, pretrunu atklāšanai.

1. Atteikšanās no pēcmenopauzes hormonaizstājterapijas.
2. Uz molekulu vērsta ārstēšana ienāk onkoloģijā.
3. Ķirurģiskas krūts konservācijas operācijas: galīgie rezultāti.
4. Atšķirības sašaurināšanās starp koronāro stentu ievietošanu un ķirurģiskām sirds operācijām.
5. Intensīvā insulīnterapija kritiski slimiem pacientiem.
6. Noteikta peles genoma secība.
7. Pilnīga genoma secība malārijas odam.
8. HPV (cilvēka papilomas vīrusa) vakcīna: pirmais solis pretim infekcijas kontrolei.
9. Acīm redzamā pierādījums – vairāk medicīnas māsu nozīmē labāku pacienta aprūpi.
10. Vēl viena nepareizas ārstēšanas krīze ASV.

Jūsu ievērībai – viens no svarīgākajiem pagājušā gada notikumiem medicīnā

Atteikšanās no pēcmenopauzes hormonaizstājterapijas

35% ASV sieviešu pēcmenopauzē lieto kombinētu estrogēnu un progestīnu terapiju (piemēram, *Premarin*), kas atspoguļo mediķu arvien lielāko pēcmenopauzes hormonaizstājterapijas ieguvumu popularizēšanu pēdējos 10 gados. Tāpēc ārsti un miljoniem pacienšu bija šokēti, kad 2002. gada 9. jūlijā Nacionālā veselības institūta Nacionālais sirds, plaušu un asins institūts paziņoja par *Women's Health Initiative (WHI)* pētījuma pārtraukšanu HAT grupā veselām sievietēm pēcmenopauzē. Par *WHI* pētījuma atklājumiem tika ziņots nākamās nedēļas *JAMA* numurā – tikai 2 nedēļas pēc divu līdzīgas ievirzes pētījumu [*Heart and Estrogen/progestin Replacement Study Follow-up (HERS II)*] par HAT publicēšanas.

WHI piedalījās 161 809 sievietes pēcmenopauzē (50–79 gadus vecas) piecu klīnisko pētījumu kopumā, no kuriem divos tika veikta HAT – vienā kombinēta estrogēna un progestīna terapija sievietēm ar neizoperētu dzemdi un otrā – tikai estrogēnterapija sievietēm, kam bija veikta histerektomija. Datu un drošības uzraudzības komiteja ieteica pārtraukt kombinēto estrogēna un progestīna terapiju, jo par 26% (95% TI 0–59%) palielinājās invazīva krūts vēža risks, kā arī iepriekš aprēķinātais kopējā iznākuma raksturlielums liecināja par plašu aktīvās terapijas kaitīgumu. Citi rezultāti liecināja, ka terapijas blakne bija statistiski nozīmīgi

palielināts koronārās sirds slimības, insulta un plaušu embolijas risks.

Ārstēto sieviešu grupā bija vērojams guvums – mazināti lūzumu raksturlielumi (piemēram, gūžas kaula lūzuma risks mazinājās par 34%, 95% TI 45–0,98%), taču *HERS II* ārstēto pacienšu grupā šādu labvēlīgu ietekmi nekonstatēja.

Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) bija pirmais nejaušinātais, aklais un ar placebo kontrolētais pētījums par HAT ar konjugētiem estrogēniem un medroksiprogesteronu ietekmi uz koronāro sirds slimību (KSS). 2763 sievietēm pēcmenopauzē ar pierādītu KSS primāro vai sekundāro kardiovaskulāro iznākumu ziņā nenovēroja nozīmīgas atšķirības starp terapijas un placebo grupām. Daži pētnieki izteica pieņēmumu, ka ilgstošāka novērošana būtu ļāvusi izpausties HAT labvēlīgai ietekmei (*HERS* pētījumā novērošanas periods ilga 4,1 gadu), īpaši tāpēc, ka *post-hoc* analīze atklāja, ka terapijas grupā pirmajā gadā bija vairāk KSS gadījumu, bet pēc tam tie stipri mazinājās. *HERS II* pētījuma papildu 2,7 novērošanas gadi (kopumā 6,8 novērošanas gadi) neatklāja gaidīto vēlīno vai kopējo HAT labvēlīgo ietekmi uz kardiovaskulāro traucējumu mazināšanu un pat labvēlīgo ietekmi uz lūzumu mazināšanu.

Šie *WHI* un *HERS II* rezultāti krasi pārtrauca entuziasma periodu par HAT cerībām slimību profilaksē sievietēm pēcmenopauzē. **Pašreizējo pierādījumu kopums liedz attaisnot HAT jebkādas indikācijas gadījumā, izņemot menopauzes simptomu mazināšanai.** Ārstiem, kas ordinē HAT pat šai indikācijai, jāņem vērā pierādītais blakņu palielinājums (īpaši tromboembolijas, kā arī vēža un žultsceļu slimības).

Ārsti varētu pamatoti brīnīties, kā gan tik daudzi iepriekš veiktie pētījumi varēja stingri atbalstīt pēcmenopauzes HAT. Šo nejaušināto pētījumu un novērojumu pētījumu atkārtota analīze liecina, ka acīm redzamie HAT guvumi atainoja neskaidros sociālekonomiskos un dzīvesveida faktorus, piemēram, alkohola lietošanu un fizisko slodzi. Citiem vārdiem – sievietēm, kas bija izvēlējušās HAT, jau sākumā bija nosliece uz mazāku kardiovaskulāro slimību risku un iespējamiem lūzumiem nekā sievietēm, kas nelietoja HAT. Tādējādi iepriekš bez nejaušināšanas veiktos pētījumos novērotie guvumi atspoguļoja šīs citas veselības atšķirības, nevis pašas HAT labvēlīgo ietekmi.

Par spīti šai atskurbinošai mācībai par lielu nejaušinātu kontrolētu pētījumu vērtību, ārstiem nevajadzētu zūdīties par HAT izslēgšanu no terapijas loka slimību profilaksei sievietēm pēcmenopauzē. KSS un ishēmiska insulta profilaksei sievietēm pēcmenopauzē ir labi pierādījumi aspirīna, bēta blokatoru, angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru un 3 hidroksi-3-metilglutarilkoenzīma A (HMG-CoA) reduktāzes inhibitoru (t.i., statīnu) lietošanai. Jaunākie nejaušinātie pētījumi pierādījuši arī tādu zāļu kā alendronāta un raloksifēna nozīmi lūzumu profilaksei sievietēm ar lūzumu anamnēzē vai mazu kaulu minerālvielu blīvumu. Tāpēc ārsti var nomierināt pacientes, kas jautā par HAT, ka citas labi pārbaudītas ārstēšanas iespējas (nemaz neminot dzīvesveida maiņu) var stipri mazināt kardiovaskulāro risku un osteoporotisku lūzumu bīstamību, nepalielinot blakņu, piemēram, vēža un trombembolijas, risku.

Šai biļetena sadaļā Valsts zāļu aģentūras speciālisti centīsies atbildēt uz jūsu jautājumiem. Tāpēc aicinām jūs sūtīt jautājumus:

Vija Berlande, Valsts zāļu aģentūra, Jersikas ielā 15, Rīga, LV-1003, fakss 7078428, elektroniskā pasta adrese: Vija.Berlande@vza.gov.lv

Ārsti bieži jautā, kā vērtēt un pacientiem skaidrot zāļu lietošanas instrukcijas sadaļu par blakusparādībām. Skaidrojumus sniedz VZA Zāļu blakusparādību monitoringa nodaļas vadītāja **Inese Studere**.

Galvenais princips, kas jāpatur prātā, vērtējot zāļu lietošanas drošību, – **zināšanas par zāļu (īpaši jaunu) nevēlamiem efektiem nav pilnīgas**. Tikai tad, kad zāles sāk plaši lietot (pēc reģistrācijas) un uzkrāta pieredze un informācija par to lietošanas efektivitāti un arī drošību, dati par blakusparādībām (BP) var ne tikai papildināties, bet arī būtiski mainīties to biežuma skaitliskais novērtējums.

Zāļu reģistrācijas laikā farmācijas firmu pārstāvji sagatavo un iesniedz likumdošanā noteiktos dokumentus vērtēšanai Valsts zāļu aģentūrā (VZA). Parasti šī informācija ir ļoti apjomīga un ietver ne tikai ķīmiskos, farmakoloģiskos, toksikoloģiskos un klīniskos datus, bet arī dokumentus, kas paredzēti ārstu un pacientu informēšanai. **Zāļu apraksts** paredzēts speciālistiem, bet **lietošanas instrukcija** – pacientiem. Apstiprinot šo divus dokumentus, VZA eksperti raugās, lai informācija būtu iespējami pilnīga un atbilstoša tai, kas ir reģistrācijai iesniegtos dokumentos, kā arī lai tā būtu aktuāla.

Kā zināms, informācija par plaši lietotu zāļu drošību tiek pastāvīgi papildināta un vērtēta. Tāpēc visu valstu likumos noteikta prasība ziņot par gadījumiem, kad tiek novērotas nopietnas un neparedzētas BP. Šie dati tiek apkopoti un ir par pamatu, lai farmācijas firma veiktu grozījumus informācijā par zālēm. Arvien biežāk, balstoties uz datiem, kušu avots ir daudzu valstu ziņojumu apkopojums, arī valsts iestādes (zāļu aģentūras) pieprasa farmācijas firmām veikt atbilstošus grozījumus reģistrācijas dokumentācijā, tātad arī zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās.

Latvijā pēdējos gados reģistrēto zāļu vērtēšanai tiek iesniegta tāda pati dokumentācija kā Eiropas Savienības valstīs. Agrāk likumos tik stingras prasības nebija noteiktas, tāpēc visām Latvijā reģistrētām zālēm informācijas saturs un kvalitāte pagaidām nav līdzvērtīgi.

Informācija par iespējamo risku, kas saistīts ar zāļu lietošanu, atrodamā sadaļās *Kontrindikācijas, Brīdinājumi, Mijiedarbība, Lietošana grūtniecības un zīdīšanas laikā, Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot iekārtas, Blakusparādības*.

Nereti blakusparādību sadaļā BP ir tikai nosauktas. Tas dod ieskatu par klīniskos pētījumos konstatētam BP un, ja preparāts lietots jau vairākus gadus, arī par vēlāk pamanītām (dati no ārstu sniegtiem lietošanas drošības ziņojumiem), biežāk vai ne tik bieži novērojamām BP. Diemžēl šis saraksts nedod priekšstatu par BP iespējamo biežumu.

Informācija ir pilnīgāka, ja tiek norādīts tās vai citas BP iespējamais biežums. BP **biežuma** vērtējumu nosacīti skaitliskā formā var iegūt, analizējot sistematizētu pētījumu rezultātus. Tiek vērtēta BP iespējamā saistība ar konkrēto zāļu lietošanu, aprēķināts atsevišķa simptoma vai

sindroma gadījumu skaits, attiecinot to pret visiem lietošanas gadījumiem pētījuma ietvaros. Turklāt tiek ņemts vērā arī zāļu ekspozīcijas laiks.

Iepriekšējā pieredze liecina, ka skaitliskai BP biežuma noteikšanai ne vienmēr ir lietderīgi izmantot datus par spontāno lietošanas drošības ziņojumu skaitu un tirdzniecības apjomu. Tāpēc starptautiska zinātnieku grupa iesaka vienkāršotu pieeju BP biežuma noteikšanai, kumulatīvi apkopojot pirms- un pēcreģistrācijas pētījumu datus. Iesaka arī atteikties no prasības pēc BP biežuma aprēķina absolūti visos gadījumos, īpaši ja tiek minētas mazāk nopietnas BP.

Starptautiskas zinātnieku grupas ieteiktais **BP biežuma iedalījums**:

- Ja BP novērota biežāk nekā 1/10 pētījumos iesaistīto pacientu, tā uzskatāma par **ļoti bieži** vērojamu (*very common*) BP ($N > 1/10$).
- Ja BP novērota retāk nekā 1/10, bet biežāk nekā 1/100 pētījumos iesaistīto pacientu, tā uzskatāma par **bieži** vērojamu (*common*) BP ($1/100 < N < 1/10$).
- Ja BP novērota retāk nekā 1/100, bet biežāk nekā 1/1000 pētījumos iesaistīto pacientu, tā uzskatāma par **retāk** vērojamu (*uncommon*) BP ($1/1000 < N < 1/100$).
- Ja BP novērota retāk nekā 1/1000, bet biežāk nekā 1/10 000 pētījumos iesaistīto pacientu, tā uzskatāma par **reti** vērojamu (*rare*) BP ($1/10\,000 < N < 1/1000$).
- Ja BP novērota retāk nekā 1/10 000 pētījumos iesaistīto pacientu, tā uzskatāma par **ļoti reti** vērojamu (*very rare*) BP ($N < 1/10\,000$).

Šis iedalījums ir pietiekami ērts, arī veicot zāļu uzraudzību (farmakovigilanci), jo, pieaugot farmakoepidemioloģisko datu apjomam pēc reģistrācijas periodā, neradīsies loģiski pārpratumi, vērtējot BP biežuma pakāpi. Turklāt katra augstākā iedalījuma grupa ietver arī visas zemākās.

Šādus zāļu BP biežuma iedalījuma principus turpmāk ievēros visās valstīs. Tāpēc jādomā, ka ar laiku visu zāļu jaunākās lietošanas instrukcijās varēsīt atrast attiecīgu informāciju sadaļā par blakusparādībām.

Izteikti arī citi ieteikumi:

– ja kādu jau sen lietu zāļu BP biežums līdz šim nav pētīts un tāpēc nav iespējams spriest par to daudzumu, prasība to aprēķināt nebūs obligāta;

– jau sen reģistrētām zālēm mazāk nopietnās BP tiks norādītas, pieminot tās citu starpā.

– pieminot nopietnās BP, kas pamanītas spontāno ziņojumu sistēmā, bet nav pētītas vai arī nevar būt izpētītas (piemēram, audzēju biežums), tiks pievienota norāde, ka konkrētās BP *biežums nav zināms*.

Valsts zāļu aģentūras (ģenerāldirektors J. Ozoliņš) izdevums, sadarbībā ar **Medikamentu informācijas centru** (MIC) (izpilddirektore I. Rubene) Reģistrēts Latvijas Republikas Tieslietu ministrijas Informācijas lietu departamentā. Reģistrācijas apliecība Nr. 1446.

Redakcijas kolēģija: Pharm. Ingrida Zvirbule (redaktore), Dr. Inguna Adoviča, Vija Berlande, Dr. Ināra Rubene, Dr. Inese Studere.

Literārais redaktors Jānis Loja. Datorsalicējs Uģis Desmitnieks.

Redakcijas adrese: Lāčplēša iela 60, LV-1011, Rīga. E-mail: ingrida.mic@delfi.lv

Izdevums ir ISDB biedrs no 1995. gada

