

Saturs

IEVADS

Par zāļu reģistrāciju Latvijā un Eiropas Savienībā. J. Pokrotnieks 1

ZĀĻU KVALITĀTES KONTROLE

Zāļu kvalitātes kontrole – medikamentu tirgus uzraudzības sastāvdaļa. I. Egerta 3

VZA INFORMĒ

Par pioctanīna šķīdumu izsniegšanas kārtības maiņu 4
Eiropas zāļu vērtēšanas aģentūra paraksta līgumu ar ASV Pārtikas zāļu pārvaldi un Zāļu reģistrācijas aģentūru par informācijas apmaiņu 4

ZĀĻU LIETOŠANAS DROŠĪBA

Hinolonu palielina Ahilleja cipsas bojājuma risku 5
Bēta agonisti – sirds mazspējas un letalitātes veicinātāji? 5
Zāļu izraisīti kuņģa un zarnu darbības traucējumi. Z. Neikena 6
Selektīvā serotonīna atpakaļsaistes inhibitora iedarbība *in utero* un palielināts serotonīnērgisko simptomu risks 7

ZĀĻU REĢISTRA JAUNUMI

Mainīts zāļu nosaukums 3
Izmaiņas zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās 8
No reģistra izslēgtās zāles 10
Jaunie preparāti zāļu reģistrā 12

Summary

In this issue:

- ◆ Medicinal products authorisation procedure in Latvia and the European Union
- ◆ Changes in the Latvian Administrative Infringement code concerning the advertising of medicinal products
- ◆ Quality control of medicinal products
- ◆ Changed legal status of pioctanine solutions
- ◆ An agreement signed between EMEA and FDA
- ◆ Quinolones increase the damage risk of the Achilles tendon
- ◆ Beta-adrenoreceptor agonists: increased risk of heart failure exacerbations and mortality?
- ◆ Drug-induced gastrointestinal disorders
- ◆ Effects of exposure to SSRI during pregnancy on serotonergic symptoms in newborns
- ◆ Drug Register news: new products, variations to the prescribing information, withdrawn products

Ievads

Par zāļu reģistrāciju Latvijā un Eiropas Savienībā

Juris Pokrotnieks,

Rīgas Stradiņa universitātes Iekšējo slimību katedras
asociētais profesors



Esmu dzirdējis un arī lasījis dažādus viedokļus par Valsts zāļu aģentūru (VZA) un tās darbību. Pēc nepilna pusgada tās darbība jau būs cieši saistīta ar atbilstošām Eiropas Savienības instancēm. Arī mans viedoklis laika gaitā bijis visai dažāds, pat pretrunīgs. Nedaudz pastāstīšu par saviem vērojumiem, gan tikai vienā no vairākiem VZA darbalaukiem – zāļu reģistrācijā.

Kā nonācu līdz zāļu reģistrācijas birokrātijai?

VZA 2000. gadā pēc profesora Induļa Purviņa ieteikuma aicināja mani piedalīties Zāļu reģistrācijas komisijas (ZRK) darbā. Tas neapšaubāmi bija risks, iespējams, pat VZA eksperiments – iesaistīt komisijas darbā tolaik vienīgo klīnicistu, gastroenterologu un vēl ar “instrumentālistu” noslieci. Nevaru teikt, ka ar VZA man nebija nekādas saistības. Biju organizējis un vadījis vairākus zāļu lietošanas vērojumus, piedalījies kā pētnieks klīniskos pētījumos, kas tautā nebija radījuši īpašu sajūsmu par minēto iestādi. Piemēram, kāda ir starpība – “galvenais”, “vadošais” vai “atbildīgais” pētnieks – vai tad nav redzams!

Zāļu reģistrācijas komisija

Reģistrēt, pārreģistrēt, izslēgt no Zāļu reģistra, zāles izsniegt pret recepti vai bez tās, vai informācija pacientam ir korekta,

saprotama. Vēl vairāk, vai jaunākie dati par zāļu nevēlamo iedarbību neliek mainīt izsniegšanas kārtību? Vai zāļu ražotājs atbilst norādītam līmenim? Kur vēl zāles reģistrētas? Kādas bijušas problēmas? Kā tās risinātas? Kas pārbaudījis? Cik ticami ir iesniegtie dati? Tā ir tikai daļa no apsvekamā. Jāatzīmē, ka zāļu lietotāju drošība un intereses, apspriežot gandrīz jebkuru jautājumu, vienmēr ir pirmajā vietā.

Nevaru neatzīmēt komisijas kolēģu augsto kvalifikāciju, plašās zināšanas un lielo pieredzi ne tikai savā darbalaukā (lasīt: pārstāvniecības komisijā). Jāapbrīno komisijas priekšsēža profesora I. Purviņa nesatricināmais miers un konkrētība, vadot bieži vien pārāk aktīvu diskusiju. Kaut vai tad, kad zāļu izplatītājs pēkšņi lūdz līdz šim izplatītās bezrecepšu zāles turpmāk izsniegt pret recepti, un tieši laikā, kad ir “bums” par it kā pārāk trūcīgu bezrecepšu zāļu sortimentu.

Zāļu reģistrācija Eiropas Savienībā

VZA darbs vismaz man zināmā laukā jau salīdzināms ar ES Centrālās zāļu reģistrācijas komisijas (CPMP) darbu. Tāpēc laikus mazinātas gaidāmās problēmas. Tās galvenokārt būs saistītas ar finanšu un jaunu, spējīgu kadru piesaisti. Darbs pašā CPMP ir tikai aisberga redzamā daļa.

Zāļu reģistrācija ES nav vienkārša. ES ar zāļu reģistrāciju un uzraudzību nodarbojas Eiropas Zāļu vērtēšanas aģentūra. Tā atrodas Londonas bijušo doku, tagad moderni pārbūvētā rajonā. Esmu piedalījies divās CPMP sēdēs ar novērotāja statusu. No katras ES dalībvalsts sēdēs piedalās divi oficiālie pārstāvji (14 ES valstis, 28 balsstiesīgi pārstāvji) un no dažām valstīm vēl 1 – 2 eksperti. Darbs notiek labas komandas stilā, valda personiskas attiecības (priekšsēdētājs visus sauc vārdos). Uzskata, ka nepieciešamais delegāta adaptācijas laiks ir ap 12 – 24 mēneši (jūtama vēlme, lai pēc iespējas visu valstu novērotāji ātrāk aktīvi iesaistītos sēžu darbā).

Delegāti ir labi, bet ne vienlīdz labi sagatavoti. “Stiprās valstis” arī te ir stipras. Diskusijas skaidri liecina, ka pamatieguldījumu veic dalībvalstu speciālisti, kas saņem savas valsts institūciju atbalstu, un katras dalībvalsts priekšlikumi, jautājumi vai ziņojumi tiek rūpīgi izskatīti. Priekšsēdis stingri, bet neuzbāzīgi vada sēdes. Darbakārtība tiek mainīta (visas pārmaiņas redzamas uz monitora). Izteikties var pēc priekšsēža uzaicinājuma vai piesakoties (paceļot roku), runā pēc uzaicinājuma, parasti nepārtrauc, bet lūdz konkretizēt.

Balsošana ir atklāta, notiekošo uzrauga EMEA vadības un ES pārstāvji. Lēmumus apstiprina balsojot. Zāļu iedarbības uzraudzība ES ir nopietna. Tieši te būtībā tiek atklāti (noslēpti)

trūkumi zāļu izpētes gaitā. Materiālu analīze pēc grupu atlases, ieslēgšanas un izslēgšanas kritēriju korektuma, klasifikāciju atbilstības, lietotām statistiskās metodēm, konkurējoša atkārtota statistika, blakņu analīze, riska/ieguvumu vērtējums. Tā ir „vistīrākā” zinātne. Ziņotāju patstāvīgi veiktā metaanalīze nav nekāds retums. Tas viss tiek veikts ne tikai sarakstē, bet arī klātienē ar iesniedzējiem, ko bieži pārstāv augsta līmeņa nozaru speciālisti. Farmācijas firmas klātienē diskusijā ierodas ar 5 – 7 dalībniekiem.

Valoda “EuroEnglish”, pētnieciski birokrātisks slenga un katras valsts pārstāvja valodas sajaukums. Visnesaprotamāk runā, protams, paši angļi. Jārēķinās ne tikai ar “klausīties un saprast” prasmi, bet “lasīt, rakstīt un labot” prasmi, jo, tāpat kā mūsu ZRK, tiek spriests par optimāliem formulējumiem un veikti labojumi, papildinājumi, skaidrojumi, piebildes.

Darba vieta ir individuāla, pastāvīga, ar uzvārdu un valsti, vienkārši, bet labi aprīkota. Ir individuāls monitors, mikrofons, austiņas, kaut dzirdamība ir lieliska. Individuālais monitors parasti rāda darbākārtību, punktu, kas tiek diskutēts vai uzklauts vai prezentācijas diapozitīvus. Apmēram pusei delegātu ir portatīvie datori ātram darbam ar dokumentiem.

Dokumenti ir labi sagatavoti, visus grozījumus sekretariāts ātri izdrukā un izdala. Visiem klātesošiem tie tiek nosūtīti arī CD (aizņem ilgāku laiku), kā arī dublēti pa e-pastu. Lielbritānijas pārstāvis gan žēlojās, ka e-pasts Londonā slikti strādā (angļu humora īsti nesaprotu).

Dokumentus gatavo (par tiem atbild) delegāti, kam tas uzticēts. Tāpat kā ziņotāji un līdzziņotāji tiek iecelti vai izvēlēti no valstu delegātu vidus. Šai darbā viņiem palīdz eksperti, kā arī palīgi no valstu aģentūrām, jo vienam ir neiespējami tikt galā ar materiāliem, kas bieži ir vairākos desmitos sējumu.

Darbalaiks ir ilgs, divas dienas no 8.30 līdz 19.00, tikai trešā diena ir īsāka. Ir stundu ilgs pusdienu pārtraukums un tikai divi 10 minūšu pārtraukumi. Ilgās stundas un sasprindzinājums „prasa savu”. Pie zāles visu laiku ir kafijas galds. Kafijas vai tējas dzeršana gan arī bieži tiek apvienota ar kuluārsarunām.

Nobeigums

Uzskatu, ka zāļu reģistrācija un uzraudzība sastāv no divām vienlīdz nozīmīgām daļām: pētījumu analīze pēc pierādījumos balstītas medicīnas kritērijiem (zinātne) un šā procesa likumības nodrošināšana (birokrācija), tāpēc tā nav lēta. Valsts zāļu aģentūra jau ir veidota kā Eiropas iestāde. Mēs jau esam iekļāvušies Eiropas zāļu reģistrācijā, un to, cik lielā mērā spēsīm to ietekmēt, izšķirs, vai jauni, spējīgi profesionāli izvēlēsies šo karjeras ceļu.

Grozījumi Latvijas Administratīvo pārkāpumu kodeksā

2003. gada 13. novembrī stājās spēkā likums „Grozījumi Latvijas Administratīvo pārkāpumu kodeksā”, kuŗa 46.1. pants „Noteiktās kārtības pārkāpšana farmaceutiskajā darbībā” nosaka sodu par zāļu reklāmas noteikumu pārkāpšanu. Par zāļu reklāmas noteikumu pārkāpšanu uzliek naudas sodu fiziskām personām līdz piecīsim latiem, bet juridiskām personām — no tūkstoš līdz desmit tūkstoš latiem.

Valsts zāļu aģentūra atgādina, ka zāļu reklamēšanu reglamentē normatīvie akti.

Lai novērstu zāļu reklāmas noteikumu iespējamās pārkāpumus, gribam vērst jūsu uzmanību, ka “zāļu reklāma ir jebkuras formas vai jebkura veida paziņojums vai pasākums, kura nolūks ir veicināt zāļu parakstīšanu, piegādi, pārdošanu vai lietošanu” (Ministru kabineta 2001. gada 30. janvāra noteikumi Nr. 41 „Zāļu reklamēšanas kārtība”).

Zāļu kvalitātes kontrole – medikamentu tirgus uzraudzības sastāvdaļa

Irēna Egerta,

ķīmijas maģistre, Valsts zāļu aģentūras Zāļu ekspertīzes laboratorijas vadītāja



Zāļu kvalitātes kontrole ir viena no Valsts zāļu aģentūras pamatfunkcijām. Papildus zāļu reģistrācijai, ieviešanas atļauju izsniegšanai, farmakovigilancei un citām būtiskām aģentūras darbībām, zāļu kvalitātes kontrole veido zāļu tirgus kopējo uzraudzības tīklu, ar kuŗa palīdzību tiek „izsijātas” visas Latvijā pieejamās zāles.

Ārstus un zāļu lietotājus bieži satrauc ne tikai zāļu sortiments un to pieejamība finansiālu apsvērumu dēļ, bet arī lietoto zāļu kvalitāte.

Kvalitātes kontrole ir zāļu kvalitātes raksturlielumu pārbaude (testēšana), nosakot to atbilstību tehnisko normatīvu vai farmakopejas prasībām. Tas ir nopietns un atbildīgs darbs, ko var veikt tikai augsti kvalificēti un pieredzējuši darbinieki. Zāļu kvalitātes kontroli Latvijā veic Valsts zāļu aģentūras (VZA) laboratorija. VZA Zāļu ekspertīzes laboratorija (ZEL) darbu sāka 1998. gada 1. decembrī.

Laboratorijas darbinieki profesionālās iemaņas apguvuši, strādājot Latvijas Organiskās sintēzes institūtā, PAS „Grindeks” un PVU „Kalceks”.

Kārtība, kādā veicama zāļu kvalitātes kontrole, noteikta Latvijas Republikas Veselības ministrijas 2003. gada 1. augusta rīkojumā Nr. 208 „Par zāļu obligātu kvalitātes kontroli”. Šis rīkojums nosaka tās zāles, zāļu grupas un aktīvās vielas, kas pakļautas obligātai kvalitātes kontrolei. Šai sarakstā ir injekcijas un infūzijas šķīdumi, acu pilieni, Latvijā ražotās zāles (vismaz viena katra zāļu nosaukuma sērija kalendārā gadā) un dažādās izejvielas, ko izmanto zāļu gatavošanā.

Lai pārbaudītu zāļu kvalitāti, nepieciešama ķīmiski farmaceitiskā dokumentācija, kas ir iesniegtās dokumentācijas daļa, proti, kvalitātes specifikācija (ietver vairākus raksturlielumus), analīžu metodiku

apraksti, kā arī metožu validāciju dati, zāļu sastāvs, stabilitātes pētījumu rezultāti un dažkārt arī informācija par izejvielām un īss ražošanas apraksts.

Laboratorija apgādāta ar mūsdienīgu aparāturu vairāku fizikālķīmisko analīžu metožu, kā arī farmakotehnisko testu veikšanai. ZEL izstrādātas instrukcijas, kas nosaka aparātu pārbaudes kārtību, un periodiski tiek veikta aparātu pārbaude (kalibrēšana un verificēšana) atbilstoši galveno farmakopeju un aparātu ekspluatācijas instrukciju prasībām.

2000. gadā ZEL tika iekļauta Eiropas Zāļu kvalitātes pārvaldes (*European Directorate for the Quality of Medicines – EDQM*) oficiālo medikamentu kontroles laboratoriju (*Official Medicines Control Laboratories – OMCL*) tīklā un kopš 2001. gada veiksmīgi piedalās starptautiskās profesionālā līmeņa pārbaudes programmās (*Proficiency Testing Studies – PTS*).

Laboratorija cieši sadarbojas ar Valsts farmācijas inspekciju (VFI). Tāpēc, **ja kādam ārstam vai privātpersonai rodas šaubas par zāļu kvalitāti, viņi var vērsties VFI, kas pēc sūdzības izskatīšanas nodos attiecīgo zāļu paraugu analīzei laboratorijā.** Jāuzsver, ka būtisks nosacījums ir tas, vai zāles ir vai nav reģistrētas Latvijā. Tikai reģistrētiem vai reģistrācijai pieteiktiem produktiem laboratorija var pilnvērtīgi veikt nepieciešamās analīzes, jo tai ir pieejama ražotāja iesniegtā analīžu metodika, kas nereti objektīvu apstākļu dēļ var mainīties.

2002. gadā zāļu kvalitātes pārbaudes rezultātā par nekvalitatīvām tika atzītas 14 zāles šādu raksturlielumu dēļ: mehāniski piemaisījumi – 5, tablešu cietība – 2, tablešu lielums – 2, tablešu sairšana – 1, tablešu vidējā masa – 1, izskats – 2, krāsa – 1, nekvalitatīvi blisteri – 1, kvalitātes specifikācijai neatbilstošs iesaiņojums – 1. Piemēram, trīs polivitaminu preparātos tika konstatēts, ka B₃ vitamīns ir nikotīnamīda, nevis skābes formā.

Kā liecina piecu gadu pieredze, nekvalitatīvo zāļu paraugu skaita mazināšanās diemžēl nav vērojama. Tas vēlreiz apliecina zāļu kvalitātes kontroles nepieciešamību.

Vēres

1. Farmācijas likums (pieņemts 1997. gada 10. aprīlī, ar grozījumiem, kas veikti līdz 2003. gada 6. aprīlim).
2. Latvijas Republikas Veselības ministrijas 2003. gada 1. augusta rīkojums Nr. 208 „Par zāļu obligātu kvalitātes kontroli”.

Mainīts zāļu nosaukums

VZA Zāļu reģistrācijas komisijas lēmums 2003. gada 22. oktobrī

Zāļu nosaukums mainīts			Zāļu forma, deva, koncentrācija	Aktīvā viela/SNN	Reģ. apliecības īpašnieks	Reģ. Nr.
No	Uz					
1.	Humulin Mixture 3 Cartridge	Humulin M3 Cartridge	Šķīdums injekcijām 100 SV/ml kārtidžos	Insulinum humanum	Eli Lilly Exp. S.A., Šveice	00-0161
2.	Humulin 70/30 Pen	Humulin M3 Pen	Šķīdums injekcijām 100 SV/ml pildspalvveida pilnšļircē	Insulinum humanum	Eli Lilly Exp. S.A., Šveice	02-0228

Par pioktanīna šķīdumu izsniegšanas kārtības maiņu

Valsts zāļu aģentūra (VZA) un zāļu ražotājsabiedrības *Hasco-Lek* (Polija) pārstāvniecība vērs jūsu uzmanību, ka saskaņā ar VZA Zāļu reģistrācijas komisijas lēmumu un VZA 24. oktobra rīkojumu *Pioktanini solutio 0,5%* un *Pioktanini solutio spirituosa 1%* reģistrācijas statuss drošības apsvērumu dēļ tiek mainīts no bezrecepšu uz recepšu. Tuvākā laikā tiks veikti labojumi šo medikamentu zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās.

Lūdzam ievērot, ka pioktanīna spirta šķīdumu nedrīkst lietot bērniem līdz viena gada vecumam, to nedrīkst lietot uz gļotādas un neiesaka lietot uz vaļējām brūcēm.

VZA informē, ka minētā informācija attiecas arī uz ekstemporāli gatavotiem pioktanīna (*Pyoctanin*, *Pyoctaninum Caeruleum*, *Methylrosanilinium Chloratum*, *Gentian Violet*, *Crystal Violet*, *Methyl Violet* u.c. nosaukuma) šķīdumiem.

Eiropas komisija, Eiropas zāļu vērtēšanas aģentūra paraksta līgumu ar ASV Pārtikas un zāļu pārvaldi un Zāļu reģistrācijas aģentūru par informācijas apmaiņu

Lai sekmētu cilvēkiem un dzīvniekiem paredzēto zāļu drošību, kvalitāti un efektivitāti, Eiropas Komisija, Eiropas Zāļu vērtēšanas aģentūra (*The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products – EMEA*), ASV Pārtikas un zāļu pārvalde (*USA Food and Drug Administration – FDA*) parakstījušas līgumu par informācijas apmaiņu.^{1,2} Līgums paredz paplašināt informācijas apmaiņu starp šīm organizācijām un zāļu reģistrācijas aģentūru šo iestāžu reglamentējošo procesu ietvaros – gan zāļu pirms-, gan pēcreģistrācijas periodā. Informācijas apmaiņa būs par likumprojektiem un reglamentējošiem dokumentiem, zāļu pēcreģistrācijas uzraudzību, kvalitātes defektiem un produktu atsauksanu no tirgus, zinātniskām konsultācijām, „bāreņu” zāļu apstiprināšanu, tirdzniecības atļauju inspekciju.

Līguma mērķis ir nodrošināt informācijas apmaiņu starp aģentūru darbiniekiem zāļu pētījumu un reģistrācijas pieteikumu izskatīšanas un vērtēšanas, kā arī pēcreģistrācijas uzraudzības laikā. Iesaistītām

pusēm ir svarīgi dalīties zināšanās un idejās, jo arī saskaņotu reglamentējošo prasību apstākļos jautājumu risināšanai var lietot dažādas pieejas. Paredzams, ka līgums veicinās jauno un visjaunāko zāļu ātrāku pieejamību pacientiem, lietošanas drošību un resursu ietaupījumu.

Puses atzīst, ka konfidencialitāte ir svarīga līguma sastāvdaļa. Tādēļ līgumā iekļauti punkti, kas nosaka tiesības neizpaust ierobežotas pieejamības informāciju. Puses vienojušas par konfidencialās informācijas aizsardzību tādā līmenī, kā to paredz attiecīgie saistošie dokumenti.

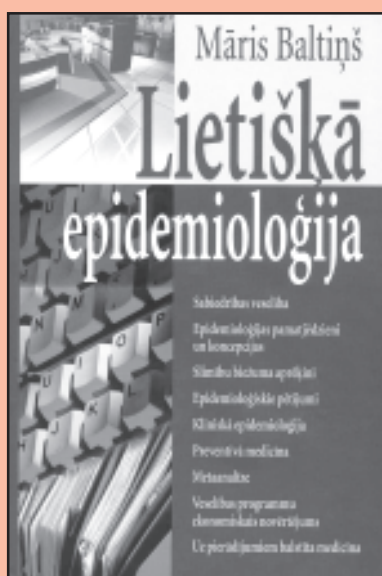
Līgums tika parakstīts 2003. gada 12. septembrī. Tā sākotnējais termiņš ir divi gadi. Šai laikā to pārskatīs vismaz reizi gadā, bet, ja būs nepieciešams, pārstrādās.

Vēres

Reactions Weekly, No 969, September 20, 2003.

¹ Eiropas Zāļu vērtēšanas aģentūra. ES un ASV Pārtikas un zāļu pārvaldes divpusēja sanāksme – Komisijas vēstule. <http://www.emea.eu.int>.

² Eiropas Zāļu vērtēšanas aģentūra. ES un ASV Pārtikas un zāļu pārvaldes divpusēja sanāksme – Pārtikas un zāļu pārvaldes vēstule. <http://www.emea.eu.int>.



Lai dziļāk izprastu epidemioloģijā lietojamo jēdzienu būtību, iesakām Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes sabiedrības veselības profesora Māra Baltiņa grāmatu “Lietišķā epidemioloģija” (Zinātne: Rīga, 2003).

“Metodoloģisko pamatu, ... presē sastopamu publikāciju un klīnisko pētījumu rezultātu kritiskai vērtēšanai sniedz modernā epidemioloģija, kas šajā aspektā uzlūkojama par **fundamentālu klīniskās medicīnas disciplīnu** un vienu no ārsta kritiskās domāšanas stūrakmeņiem.

Epidemioloģija ir zinātne par slimību biežumu un cēloņiem cilvēku populācijās.”

(M. Baltiņš)

Hinoloni palielina Ahilleja cīpslas bojājuma risku

Iespējamās dažādas Ahilleja cīpslas bojājuma pakāpes: no iekaisuma (tendinīta) līdz pilnīgam cīpslas pārrāvumam. Pastiprināta slodze var izraisīt sīku, mikroskopisku šķiedru pārrāvumu, daļēju cīpslas plīsumu vai pilnīgu tās pārrāvumu. Atkārtota intensīva fiziska slodze sekmē minēto bojājumu padziļināšanos. Ahilleja cīpslas pilnīga pārrāvuma gadījumā klīniskā aina ir tipiska: rodas pēkšņas sāpes un locītavas funkciju traucējumi. Daļējs Ahilleja cīpslas plīsums nereti paliek nepamanīts. Pilnīgs Ahilleja cīpslas plīsums var veidoties arī pakāpeniski, un tad par to liecina funkciju traucējumi.

Ahilleja cīpslas bojājumu sekmē šādi faktori: deģeneratīvas saistaudu pārmaiņas, kas raksturīgas veciem cilvēkiem un ko vēl papildus veicina mazkustīgs dzīvesveids, pārmērīga fiziska slodze jaunākiem ļaudīm (30–40 gadu vecumā), dzimums – Ahilleja cīpslas bojājums biežāk rodas vīriešiem; arī smags niežu bojājums ar izteiktiem niežu darbības traucējumiem, hiperparatireoīdisms, hiperlipidēmija un cukura diabēts, kā arī kortikosteroīdu lietošana var vājināt Ahilleja cīpslas izturību.

Nīderlandes pētnieki ziņo, ka veciem cilvēkiem, kas lieto hinolonu antibakteriālos līdzekļus (īpaši ja vienlaikus tiek lietoti arī kortikosteroīdi), varētu būt paaugstināts Ahilleja cīpslas bojājuma risks.

Lai noteiktu šā riska iespējamību, tika veikts kontrolēts pētījums. No Lielbritānijas ārstu prakses datu bāzes (*UK General Practice Research Database*) pētījumā tika iekļauti 1367 pacienti ar Ahilleja cīpslas plīsumu. No ārstu praksēm, kurās bija reģistrēts Ahilleja cīpslas plīsums, vēl papildus tika nejaušināti izvēlēti 50 000 pacientu. Par pētījuma atskaites dienu tika pieņemts cīpslas plīsuma laiks.

Hinolonu lietošana tika saistīta ar palielinātu Ahilleja cīpslas

pārrāvuma risku. Pacientiem, kas hinolonus lietoja pētījuma laikā (atskaites dienā), krusteniskā attiecība¹ bija 4,3 (95% TI 2,4–7,8), pacientiem, kas hinolonus bija lietojuši nesen –

2,4 (1,5–3,7), savukārt pacientiem, kas hinolonus bija lietojuši agrāk – 1,4 (0,9–2,1). Ar hinolonu lietošanu saistīts Ahilleja cīpslas plīsuma risks lielāks bija vecāka gadagājuma pacientiem: 60–79 gadus veciem pacientiem krusteniskā attiecība bija 6,4 (95% TI 3–13,7), bet 80 gadus veciem vai vecākiem pacientiem – 20,4 (4,6–90,1).

Hinolonu nelabvēlīgu iedarbību nekonstatēja pacientiem, kas bija jaunāki par 60 gadiem, tāpēc turpmākas datu analīzes tika veiktas tikai tiem pacientiem, kam bija 60 un vairāk gadu. Šiem pacientiem Ahilleja cīpslas plīsuma risks lielā mērā bija atkarīgs no devas lieluma. Risks palielinājās, ja hinolona deva 1,25 reizes pārsniedza noteikto dienas devu.

Pētījuma dati liecināja, ka vienlaikus perorālo kortikosteroīdu lietošana palielina Ahilleja cīpslas plīsuma risku. Pacientiem, kas nebija pakļauti kortikosteroīdu iedarbībai, krusteniskā attiecība bija 5,3 (95% TI 1,8–15,2), bet tiem pacientiem, kas bija iepriekš lietojuši vai tobrīd lietoja kortikosteroīdus perorāli, krusteniskā attiecība bija attiecīgi 17,5 (5–60,9) un 18,4 (1,4–24,2).

Pētnieki atzīst, ka „ārstiem būtu jāņem vērā minētais risks un jāizvairās no hinolonu un perorālo kortikosteroīdu vienlaicīgas lietošanas vai arī, ja iespējams, būtu jāparaksta alternatīvi antibakteriālie līdzekļi”.

Vēres

Reactions Weekly, No 967, Disruption of the tendon of Achilles, Clayton R., Perry, M. D. et al., Handbook of fractures, 1995.

¹ Krusteniskā attiecība (angļu odds ratio, OR) – ar tās palīdzību vērtē un aprēķina slimības incidenci un risku gadījuma kontroles pētījumos. Relatīvā riska aprēķina formula, ko izmanto kohortu pētījumos, gadījumu kontroles pētījumos nav izmantojama. Baltiņš M. Lietišķā epidemioloģija, R., 2003.

Bēta agonisti – sirds mazspējas un letalitātes veicinātāji?

ASV pētnieku ziņojumi liek domāt, ka inhalējamo β adrenoreceptoru agonistu lietošana varētu palielināt pacientu hospitalizācijas biežumu sirds mazspējas dēļ, kā arī letalitāti. Pētnieki uzskata, ka hospitalizācijas biežums un letalitātes risks pacientiem ar sirds kreisā kambara sistolisku disfunkciju atkarīgs no β adrenoreceptoru agonistu devas.

Lai noskaidrotu, vai inhalējamie β agonisti var veicināt sirds mazspēju vai izraisīt letalitāti, tika veikts pētījums. Tajā tika iesaistīti 1529 pacienti ar sirds kreisā kambara sistolisku disfunkciju, kuri inhalējamos β agonistus jau bija lietojuši 90 dienas pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī pacienti, kas sāka tos lietot 15 dienu laikā pēc iekļaušanas pētījumā. Pacienti tika novēroti vienu gadu.

Inhalējamo β agonistu lietošana atkarā no devas palielina hospitalizācijas risku hroniskas sirds mazspējas dēļ. Pacientiem, kas bija lietojuši vienu flakonu mēnesī, relatīvais risks¹ (RR) bija 1,4 (95% TI 0,9–2,0), divus flakonus – 1,7 (1,2–2,5), savukārt tiem, kas lietoja trīs flakonus mēnesī, RR bija 2,1 (1,4–3,1). Arī nāves gadījumu skaits bija atkarīgs no devas: lietojot trīs

flakonus mēnesī, relatīvais risks bija 2,0 (95% TI 1,3–3,1). Papildfaktori (jaucējfaktori) – vecums, cukura diabēts, hipertensija, akūta miokarda ishēmija, kardiovaskulāras slimības, alkohola lietošana, kā arī β agonistu, AKE inhibitoru un ipratropija bromīda vai prednizolona ordinēšana – tika ņemti vērā un tādēļ pētījuma rezultātus neietekmēja.

Pētnieki atzīst, ka pētījuma rezultāti pilnībā nepierāda sirds mazspējas dekompensēšanās vai letalitātes cēlonisko sakarību ar inhalējamo β agonistu lietošanu. Tomēr pētījumā iegūtie jaunie dati rosina domāt, ka turpmāk nepieciešams veikt papildpētījumus cēloņsakarības izzināšanai.

Vēres

Au D. H., Udris E. M., Fan V. S., Curtis J. R., McDonnell M. B. et al. Risk of mortality and heart failure exacerbations associated with inhaled beta-adrenoceptor agonists among patients with known left ventricular systolic dysfunction. Chest 2003, 123: 1964–1969. USA.

¹ Ar relatīvo risku (RR, relative risk) var raksturot kāda faktora lomu slimības izcelsmē un tās varbūtības palielināšanās pakāpi. To iegūst no kohortu pētījuma datiem, dalot saslimstību eksponētā grupā ar saslimstību neeksponētā grupā. Baltiņš M. Lietišķā epidemioloģija, R., 2003.

Zāļu izraisīti kuņģa un zarnu darbības traucējumi

Turpinājums. Sākumu sk. 5. numurā

Tievā zarna

Zāles var izraisīt tievās zarnas čūlas, asiņošanu, malabsorbciju un pasāžas traucējumus, kā arī veicināt citotoksiskas pārmaiņas zarnu sienas gļotādā.

Čūlas

Visbiežāk tievās zarnas čūlas izraisa NPL (nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu (NPL)) un kālija preparātu lietošana. Pastāv šādi čūlu riska faktori: vecums pār 60 gadiem, NPL radītas čūlas anamnēzē un vienlaicīga kortikosteroīdu lietošana. Tāpat kā NPL, arī kālijs var tieši bojāt zarnas gļotādu. Apvalkotās kālija hlorīda tabletes nešķīst kuņģa skābā vidē. Tām izšķīstot tievā zarnā, atbrīvojas daudz jonizēta kālija, kas bojā epitēliju un rada gļotādas ishēmiju (lokālas vazokonstrikcijas dēļ).

Gļotādas un epitēlija pārmaiņas sekmē čūlu veidošanos, asiņošanu vai perforāciju. Dzīšanas gaitā bojātiem audiem fibrozējoties, var veidoties striktūras jeb sašaurinājumi. Lai saudzētu zarnu gļotādu, ASV radītas jauna veida apvalkotās kālija hlorīda tabletes, no kurām kālijs atbrīvojas pakāpeniski – mikrokapsulu veidā. Aktīvai vielai nonākot tievā zarnā pakāpeniski, epitēlija kairinājuma risks mazinās.

Asiņošana

Antikoagulanti var izraisīt kuņģa un zarnu asiņošanu. Asiņošanas risku ietekmē antikoagulantu terapijas intensitāte, devas lielums, ievadīšanas ceļš, zāļu mijiedarbība, pacienta vecums un vispārējais stāvoklis. Visbiežāk antikoagulanti izraisa gastrointestinālu asiņošanu, ja anamnēzē jau ir zarnu trakta bojājums. Kuņģa un zarnu asiņošanas pazīmes ir asins vemšana, melēna un hematohēzija.

Malabsorbcija

Zāles var izraisīt organismam būtisku vielu malabsorbciju. Tetraciklīna preparāti, veidojot ar kalciju grūti šķīstošus kompleksus (helātus), kavē kalcija uzsūkšanos. Vienlaikus mazinās arī tetraciklīna pretmikrobiskā darbība. Holestīramīns saista dzelzi un B₁₂ vitamīnu, minerāleļļa mazina karotīna un taukos šķīstošo vitamīnu uzsūkšanos, tiazīdu diurētiskie līdzekļi vājina nātrija uzsūkšanos tievā zarnā, bet alumīnija vai magnija hidroksīds nogulsne kalcija un fosfāta jonus. Kolhicīns, neomicīns, metotreksāts, metildopa un alopurinols, bojājot gļotādu, traucē barības vielu uzsūkšanos. Zāļu radīta malabsorbcija var pastiprināt vielmaiņas traucējumus.

Zāles vairāk ietekmē resnās zarnas motoriku. Tomēr fenotiazīni, pretparkinsonisma līdzekļi, tricikliskie antidepresanti, antiholīnērgiskie preparāti, opiāti, loperamīds un kalcija kanālu blokatori var vājināt arī tievās zarnas peristaltiku. Zāles var tikt nomākt tievās zarnas motoriku, ka veidojas paralītisks ileuss vai zarnu pseidoobstrukcijas sindroms. Zāļu izraisīts paralītisks ileuss parasti ir pārejošs. Tas izpaužas ar vēdera uzpūšanos un akūtiem zarnu aizsprostojuma simptomiem. Paralītisku ileusu var izraisīt pretcaurejas līdzeklis loperamīds. Ķīmijterapijas līdzeklis vinkristīns (tiek uzskatīts, ka tam ir neirotoksiska iedarbība uz zarnu motorisko funkciju) var radīt zarnu pseidoobstrukcijas sindromu. Pārtraucot zāļu lietošanu, zarnu peristaltika ātri atjaunojas.

Citotoksiska darbība

Tievās zarnas gļotādas šūnas ātri atjaunojas, tādēļ daudzas ķīmijterapijas zāles tās ietekmē citotoksiski. Eroziņu enterītu var izraisīt šādi ķīmijterapijas līdzekļi: D aktinomicīns, bleomicīns, citozīns, arabinozīds, doksorubicīns, 5-fluoruracils, metotreksāts un vinkristīns. Eroziņa enterīta klīniskās pazīmes ir sāpes, asiņošana, vemšana, ileuss un caureja.

Resnā zarna

Arī resnās zarnas darbību var ietekmēt dažādas zāles. Resnās zarnas motorikas pārmaiņas, ko var konstatēt radiogrāfijā, rodas pēc ilgāka laika, un to klīniskās izpausmes var būt mazāk raksturīgas nekā kuņģa un zarnu trakta augšdaļā.

Kairināta resnā zarna

Regulāri lietojot caurejas līdzekļus (vienu gadu vairāk nekā trīs reizes nedēļā), rodas anatomiskas un fizioloģiskas resnās zarnas pārmaiņas, ko ASV medicīnas izdevumos sauc par katartiskas resnās zarnas sindromu. Latviešu izdevumos minēto simptomu kopumu sauc par kairinātas resnās zarnas sindromu. Kairinātas resnās zarnas simptomi ir šādi: vēdera uzpūšanās, pilnuma sajūta un sāpes, nepilnīga zarnu iztukšošana. Radioloģiskie izmeklējumi liecina par resnās zarnas atoniju un izplešanos.

Pastāvīga caurejas zāļu lietošana var radīt šķidruma un elektrolītu līdzsvara traucējumus, gastroenteropātiju ar olbaltumu zudumu, osteomalāciju, vitamīnu un minerālvielu deficītu. Pārtraucot lietot caurejas līdzekļus, ne vienmēr uzlabojas radiogrāfisko un funkcionālo resnās zarnas izmeklējumu rezultāti, jo caurejas zāles var radīt neiromuskulāru resnās zarnas bojājumu.

Augu izcelsmes caurejas līdzekļi – antraglikozīdu preparāti, alveja, krūklja miza, senna – ir stimulējoši caurejas līdzekļi. Īslaicīga šo zāļu ordinēšana nevar kaitēt. Tomēr pārmērīga to lietošana spēj izraisīt resnās zarnas vēzdraudi – *melanosis coli*. Tādēļ uzskata, ka nepareiza šo zāļu lietošana palielina risku saslimt ar resnās zarnas vēzi. Resnās zarnas melanoze ir labdabīgs veidojums, kas parasti rodas deviņus mēnešus pēc zāļu lietošanas sākuma un izpaužas ar resnās zarnas gļotādas tumšu pigmentāciju. Pārtraucot lietot stimulējošus caurejas līdzekļus, minētās pārmaiņas ātri izzūd.

Caureja

Caureja rodas, ja zāļu lietošana izjauc normālos fizioloģiskos procesus, kas regulē šķidruma uzsūkšanos un sekrēciju, kā arī tad, ja tiek mainīti kuņģa un zarnu trakta aizsardzības mehānismi un bojāta tievās un resnās zarnas gļotāda.

Visbiežāk zāles var izraisīt caureju, izjaucot normālos fizioloģiskos procesus, kas regulē elektrolītu un šķidruma līdzsvaru kuņģa un zarnu traktā. Piemēram, zāļu ietekmē var tikt traucēta nātrija un kālija jonu sūkņa darbība, kas nodrošina ūdens un elektrolītu pārvadi šūnas membrānā. Tievās un resnās zarnas nātrija un kālija jonu sūkņa nomākšana (zālēm inhibējot enzīmus) mazina šķidruma uzsūkšanos un rada caureju.

Iedarbojoties uz resnās zarnas dabisko mikrofloru, antibiotikas var izraisīt caureju. Plaša spektra antibiotikas ietekmē gan dabisko, gan patogēnisko mikrofloru. Veicinot pārmērīgu *Clostridium difficile*

vairošanos, tās var izraisīt caureju. Parasti veselam pieaugušam cilvēkam *C. difficile* resnā zarnā pastiprināti nevairojas. Uzskata, ka visas antibiotikas var izraisīt *C. difficile* ierosinātu caureju.

Tomēr visbiežāk caureju izraisa klindamicīns, ampicilīns, amoksicilīns un cefalosporīni. Retāk *Clostridium difficile* ierosinātu caureju izraisa eritromicīns, citi penicilīni, hinoloni, trimetoprim-sulfametoksazols. Vienaļcīga vai secīga vairāku antibiotiku lietošana palielina minētās blaknes risku. *C. difficile* ierosinātu caureju vienlīdz bieži var izraisīt gan parenterāla, gan iekšķīga antibiotiku lietošana. Vieglos *C. difficile* infekcijas gadījumos jāpārtrauc antibiotikterapija un jāievada šķidrums un elektrolīti. Ja antibakteriālā terapija jāturpina, jāparaksta tādas antibiotikas, kas neveicina *C. difficile* vairošanos.

Caureja kā zāļu blakne galvenokārt raksturīga vecāka gadagājuma pacientiem, jo ar gadiem palielinās organisma jutība pret vīrusu, baktēriju un protozoju izraisītām zarnu infekcijām. Vecuma radītās organisma pārmaiņas (imūnsistēmas un orgānu darbības vājināšanās) un pastiprināta zāļu lietošana akūtu un hronisku slimību gadījumā veicina minētās blaknes rašanos. Tādēļ īpaša uzmanība jāpievērš vecāka gadagājuma pacientiem. Laikus nosakot diagnozi un sākot ārstēšanu, iespējams novērst dehidratāciju, elektrolītu zudumu un vielmaiņas traucējumus.

Nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu izraisīts kolīts

NPL var izraisīt kolītu vai veicināt jau esošas resnās zarnas slimības uzliesmojumu. Nav zināms, kādā veidā (sistēmiski vai lokāli) NPL izraisa šo blakni. Klīniskie simptomi ir asiņaina caureja, novājēšana, nogurums, hroniska dzelzs deficīta anēmija. Pārtraucot NPL lietošanu, minētie simptomi mazinās.

Kā mazināt blakņu risku

Daudzu zāļu izraisītas blaknes var izpausties ar gremošanas traucējumiem. Daļa blakņu rada ilgstošas sekas – organisma vielmaiņas traucējumus. Tādēļ vēlama ārsta un pacienta līdzestība – pacientam jāuzticas ārstam un jākonsultējas arī par bezrecepšu zāļu lietošanu. Ja pacientam rodas sūdzības par gremošanas traucējumiem zāļu lietošanas laikā, jāvērtē to cēloniskais sakars ar parakstītām zālēm un jāparaksta alternatīva terapija (ja tāda iespējama). Dažos gadījumos jau zāļu devas mazināšana sekmē

blakņu izzušanu. Blakusparādību risku var mazināt, lietojot zāles ēšanas laikā kopā ar uzturu. Pacienti jāiesaka vienlaikus ar zālēm nelietot kairinošus ēdienus un dzērienus.

Pacientiem, kam ir palēninātas kuņģa iztukšošanās simptomi, jāēd bieži, nelielām porcijām un apmēram pusstundu pēc ēšanas jāatrodas vertikālā stāvoklī. Ja minētie simptomi, ievērojot norādījumus, saglabājas, par tiem jāinformē ārsts. Īpaša uzmanība jāpievērš vecāka gadagājuma pacientiem, jo viņi slīktās redzes, dzirdes un uztveres dēļ nespēj tik ātri un pilnīgi izprast ārsta sniegto informāciju.

Lai novērstu barības vada kairinājumu, pacientam jāievēro šādi noteikumi:

- vispirms jānorij vairāki malki ūdens, lai barības vada sienas kļūtu slīdīgas;
- tablete vai kapsula jānorij kopā ar ~200 ml ūdens;
- tablete vai kapsula jānorij, pacientam atrodoties vertikālā stāvoklī;
- tūlīt pēc tabletes vai kapsulas norīšanas pacientam jāatrodas vertikālā stāvoklī (apmēram pusstundu);
- jāpaziņo savam ārstam, ja zāļu norīšana (arī ievērojot minētos noteikumus) joprojām sagādā grūtības.

Secinājumi

Zālēm ir liela nozīme cilvēka veselības nodrošināšanā un labsajūtas veicināšanā. Tomēr dažreiz tām ir arī blaknes, kas var kaitēt gan pacienta veselībai, gan labsajūtai. Īpaša uzmanība jāpievērš zālēm, kuru blaknes skar kuņģi un zarnu traktu. Ja to radītās blaknes ieilgst, rodas vielmaiņas traucējumi. Sniedzot pacientam informāciju par iespējamām blaknēm un norādot, kā no tām izvairīties, ārsts var efektīvi uzlabot terapiju.

Zane Neikena,

Valsts zāļu aģentūras Zāļu blakusparādību monitoringa nodaļas vadītājas vietniece

Vēres

Tolstoi L. G., *Drug-induced gastrointestinal disorders. Medscape Pharmacotherapy*, 2002, 4 (1); www.medscape.com.

Selektīvā serotonīna atpakaļsaistes inhibitora iedarbība *in utero* un palielināts serotonīnerģisko simptomu risks

Somijas pētnieku sniegtā informācija vedina domāt, ka selektīvā serotonīna atpakaļsaistes inhibitora (SSAI) iedarbība *in utero* varētu būt saistīta ar paaugstinātu serotonīnerģisko simptomu risku bērnam pirmās mūža dienās.

Lai izpētītu serotonīnerģisko simptomu biežumu jaundzimušiem, kas intrauterīnā periodā grūtniecības trešā trimestra laikā pakļauti SSAI iedarbībai, tika veikts prospektīvs pētījums. Daļa pētījumā iesaistīto sieviešu depresijas vai panikas ārstēšanai saņēma citaloprāmu (n = 10) vai fluoksetīnu (n = 10), bet kontrolgrupas 20 grūtnieces to nesaņēma.

Pētījumā konstatēja, ka SSAI lietošana grūtniecības laikā veicina serotonīnerģisko simptomu rašanos bērnam pirmās četras mūža dienās: trīci, nemieru un rigiditāti. Vienam jaundzimušam novēroja krampjus un hiperrefleksiju. Pirmās četras mūža dienās vismaz vienu serotonīnerģisku simptomu konstatēja 17 jaundzimušiem, kas bija pakļauti SSAI ietekmei, salīdzinājumā ar deviņiem jaundzimušiem, kas nebija pakļauti SSAI ietekmei (krusteniskā attiecība bija 6,9; 95% TI 1,6 – 29,2).

Serotonīnerģisko simptomu biežums neatšķīrās abās jaundzimušo grupās (SSAI ietekmei pakļautiem un nepakļautiem zīdaiņiem) ne divu nedēļu, ne divu mēnešu vecumā.

Jaundzimušiem, kas intrauterīnā periodā bija pakļauti SSAI ietekmei, no nabassaites ņemtās asinīs konstatēja stipri zemāku serotonīna, 5-hidroksindoletilskābes (5-HIES) un homovalīnskābes koncentrāciju nekā zīdaiņiem, kuņu mātes grūtniecības laikā nesaņēma SSAI. Pētnieki atklāja, ka pastāv izteikta apgriezta korelācija starp serotonīnerģisko simptomu biežumu un 5-HIES līmeni nabassaites vēnā jaundzimušiem, kas tika pakļauti SSAI ietekmei intrauterīnā periodā.

Vēres

Laine K., Heikkinen T., Ekblad U., Kero P. *Effects of exposure to selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy on serotonergic symptoms in newborns and cord blood monoamine and prolactin concentrations. Archives of General Psychiatry*, 2003, 60: 720–726. Finland.

Izmaiņas zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās

Apstiprinātas Valsts zāļu aģentūras Zāļu reģistrācijas komisijas 2003. gada 24. septembra un 22. oktobra sēdēs

Paxeladine, Pakseladīns

Beaufour Ipsen International, Francija. Kapsulas pa 40 mg.
Oxeladinum. Reģ. Nr. 93-0569

Mainīta preparāta izsniegšanas kārtība no recepšu uz bezrecepšu.

Comtess, Komtess

Orion Corporation, Somija. Apvalkotas tabletes pa 200 mg.
Entacaponium. Reģ. Nr. 99-0647

Papildināti brīdinājumi ar norādījumu, ka pacientiem ar diareju nepieciešams regulēt svaru, lai novērstu svara samazināšanos. Norādīta mijiedarbība ar rimiterolu, izoprenalīnu, noradrenalīnu, dopamīnu, dobutamīnu, alfametildopu, apomorfīnu, kā arī atzīmēts, ka drīkst lietot kopā ar selektīvo MAO inhibitoru selegilīnu, ja tā deva nepārsniedz 10 mg dienā. Blakusparādības papildinātas ar anoreksiju, svara samazināšanos.

Gemzar, Gemzars

Eli Lilly Exp.S.A., Šveice. Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai.
Gemcitabini hydrochloridum. Reģ. Nr. 00-0394

Pieteikta jauna terapeitiskā indikācija – krūts dziedzeru vēzis.

Rebif 22, Rebifs 22

Ares Serono (Europe) Ltd., Lielbritānija. Šķīdums injekcijām 22 µg/
0,5 ml pilnšļircē. *Interferonum beta-1a*. Reģ. Nr. 00-0034

Paplašinātas indikācijas, iekļaujot pacientus ar sekundāru progresējošu multiplo sklerozi, kam 2 gadu laikā bijuši recidīvi.

Rebif 44, Rebifs 44

Ares Serono (Europe) Ltd., Lielbritānija. Šķīdums injekcijām pilnšļircēs
pa 44 µg. *Interferonum beta-1a*. Reģ. Nr. 00-1184

Paplašinātas indikācijas, iekļaujot pacientus ar sekundāru progresējošu multiplo sklerozi, kam 2 gadu laikā bijuši recidīvi.

Travocort, Travokorts

Schering AG, Vācija. Krēms. *Isoconasoli nitras, Diflucortoloni
valeras*. Reģ. Nr. 97-0544

Paplašināta sadaļa "Kontraindikācijas", iekļaujot rozāciju, periorālo dermatītu, ādas reakcijas pēc vakcinācijas ārstējamā apvidū, pastiprinātu jutību pret aktīvo vielu vai palīgvielām, "Brīdinājumi" papildināti ar norādi par glaukomas rašanās iespēju un "Grūtniecība un zīdīšana" papildināta ar norādi nelietot krēmu uz krūtim zīdīšanas laikā.

Remicade, Remikade

Schering-Plough Europe, Beļģija. Pulveris koncentrāta
pagatavošanai infūziju šķīdumam 100 mg. *Infliximabum*. Reģ. Nr. 00-1255

Jauna indikācija – ankilozējošā spondilīta ārstēšanai, noteiktas devas ilgstošai pacientu ar vidējas līdz smagas Krona slimības ārstēšanai. Paaugstināta preparāta lietošanas drošība – papildināta sadaļa "Brīdinājumi" ar norādi par infliksimaba un anakināra kombinētās lietošanas risku, pievienotas dažādas reti un ļoti reti sastopamas blakusparādības.

Viramune, Viramune

Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija. Tabletes pa
200 mg; Suspensija 50 mg/5ml. *Nevirapinum*. Reģ. Nr. 02-0307; 02-0308

Mijiedarbība papildināta ar brīdinājumu par vienlaicīgu lietošanu ar flukonazolu un varfarīnu.

Flixonase Nasal drops; Flixonase Aqueous Nasal Spray, Fliksonāze deguna pilieni; Fliksonāze deguna aerosols

Glaxo Wellcome Operations Ltd., Lielbritānija. Deguna pilieni; deguna
aerosols. *Fluticasoni propionas*. Reģ. Nr. 02-0266; 99-0398

Brīdinājumu sadaļai pievienota norāde par risku pie vienlaicīgas lietošanas ar ritonavīru.

NovoNorm, NovoNorm

Novo Nordisk A/S Dānija. Tabletes pa 0,5, 1,0 un 2,0 mg.
Repaglinidum. Reģ. Nr. 99-0719; 99-0720; 99-0721

Kontraindikācijās pievienots norādījums vienlaicīgi nelietot gemfibrozilu, un mijiedarbība papildināta ar informāciju, ka gemfibrozils, itrakonazols un ketokonazols var pastiprināt repaglinīda efektu.

Visudyne, Vizudīns

Novartis Pharma S.A.S., Francija. Pulveris infūziju šķīduma
pagatavošanai. *Verteporfinum*. Reģ. Nr. 01-0286

Paplašinātas indikācijas: ...paredzēts ar vecumu saistītas makulas distrofijas ārstēšanai pacientiem ar pārsvarā klasisko vai apslēpto subfoveālo horioidālo neovaskularizāciju ar nesen parādījušās vai esošās slimības pazīmēm...

Lescol, Lescol XL, Leskols, Leskols XL

Novartis Pharma AG, Šveice. Kapsulas pa 40 mg un ilgstošas darbības
tabletes pa 80 mg. *Fluvastatinum natricum*. Reģ. Nr. 96-0079-P1; 00-0939

ZA un LI veiktas izmaiņas, izveidojot abām zāļu formām kopēju ZA un LI, paplašinātas indikācijas ar lietošanu ...kardiālu blakusparādību sekundārai profilaksei...pacientiem ar koronāro sirds slimību pēc koronāras transkatetrizācijas terapijas..., brīdinājumos dots norādījums par kreatīnīna līmeņa noteikšanu pirms terapijas uzsākšanas pie ...nieru mazspējas, hipotireoīdisma, muskuļu sistēmas funkciju traucējumiem vai toksicitātes, lietojot statīnus vai fibrātus, alkohola atkarības, vecāka gadagājuma pacientiem saskaņā ar citiem rādītājiem predisponējošiem faktoriem.

Advantan, Advantāns

Schering AG. Krēms un ziede. *Methylprednisoloni aceponas*. Reģ.
Nr. 00-0244; 00-0245

Paplašināta sadaļa "Kontraindikācijas", iekļaujot rozāciju, periorālo dermatītu pastiprinātu jutību pret aktīvo vielu vai palīgvielām, sadaļa "Grūtniecība un zīdīšana" papildināta ar norādi nelietot krēmu un ziedi uz krūtim zīdīšanas laikā.

Fludara, Fludara

Schering AG. Pulveris injekcijas vai infūzijas šķīduma pagatavošanai.
Fludarabinum phosphas. Reģ. Nr. 00-0346

Precizētas indikācijas un lietošana, pie brīdinājumiem pievienota informācija par slimības progresēšanu un transformāciju HLL pacientiem, papildināts ar brīdinājumu, ka pacientiem, kam nav atbildes uz terapiju ar Fludara, nevajadzētu pāriet uz terapiju ar hlorambucilu. Blakusparādības

papildinātas ar mielodisplastiskā sindroma rašanos pacientiem, kas kopā ar Fludara saņēma terapiju ar alkilējošiem aģentiem vai apstarošanu.

Eprex prefilled syringes, Eprekss pilnšļircēs un flakonos

Cilag AG, Beļģija. 1000 SV; 2000 SV; 4000 SV; 5000 SV; 6000 SV; 7000 SV; 8000 SV; 9000 SV; 10 000 SV. Epoetinum alfa. Reģ. Nr. 97-0316; 97-0315; 97-0313; 01-0404, 01-0405, 01-0406, 01-0407, 01-0408; 97-0314

Precizēts ievadīšanas ceļš slimniekiem ar hronisku nieru mazspēju un pediatrikiem hemodialīzes pacientiem – Eprex ievada tikai intravenozi. Kontrindikācijas papildinātas ar norādi, ka subkutāna ievadīšana ir kontrindicēta tikai hroniskas nieru mazspējas pacientiem, brīdinājumi papildināti ar ieteikumu regulāri kontrolēt retikulocītu skaitu hroniskas nieru mazspējas pacientiem.

Eprex 40 000, Eprekss 40 000

Cilag AG, Beļģija. 40 000 SV. Epoetinum alfa. Reģ. Nr. 02-0073

Kontrindikācijas papildinātas ar norādi, ka subkutāna ievadīšana ir kontrindicēta tikai hroniskas nieru mazspējas pacientiem, brīdinājumi papildināti ar ieteikumu regulāri kontrolēt hemoglobīna līmeni hroniskas nieru mazspējas un vēža pacientiem, kā arī retikulocītu skaitu – hroniskas nieru mazspējas pacientiem.

Xenical, Ksenikals

F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice. Kapsulas pa 120 mg. Orlistatum. Reģ. Nr. 99-0259

Pievienots brīdinājums par vienlaicīgu lietošanu ar perorālajiem antikoagulantiem – jākontrolē koagulācijas rādītāji, papildināts preparātu, ar kuriem nav novērota mijiedarbība, saraksts, pievienota mijiedarbība ar amiodaronu, blakusparādības papildinātas ar asinsreces rādītāju izmaiņām, vienlaicīgi lietojot antikoagulantus un orlistatu.

NeoRecormon, Neorekormons

F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice. 500 SV; 1000 SV; 2000 SV; 4000 SV; 5000 SV; 6000 SV; 10 000 SV; 50 000 SV; Reco-Pen 10 000 SV; Reco-Pen 20 000 SV; Reco-Pen 60 000 SV. Epoetinum beta. Reģ. Nr. 00-0388, 00-0387, 00-0386, 01-0070, 00-0385, 01-0071, 00-0384, 02-0315, 00-1006, 00-1007, 01-0072

Papildināts dozēšanas režīms – subkutānas ievadīšanas gadījumos NeoRecormon nedēļas devu var injicēt vienā reizē vai dalīt trīs vai septiņās reizēs nedēļā. NeoRecormon var injicēt arī reizi divās nedēļās vienas injekcijas veidā, dubultojot nedēļas devu.

Infanrix HEXA, Infanriks HEXA

SmithKline Beecham Biologicals S.A., Beļģija. Pulveris un suspensija injekciju šķīduma pagatavošanai. Comb. diphth.–tetanus–acell. pertus.–hepat. B–inactivated poliovirus–Haemophilus influenzae type b vaccine. Reģ. Nr. 02-0214; 02-0215

Sadaļas “Brīdinājumi” un “Mijiedarbība” papildinātas ar norādi, ka ievadot vienlaikus pneimokoku saharīdu konjugētu adsorbētu vakcīnu Prevenar, palielinās febrīlo krampju risks.

Seretide inhalators, Seretide inhalators

Glaxo Wellcome Manufacturing Pte Ltd, Jurong, Singapūra. Aerosols inhalācijām 25/50; 25/125; 25/250 µg. Salmeteroli xinafoas/Fluticasoni propionas. Reģ. Nr. 01-0451; 01-0452; 01-0453

Uzsvērts brīdinājums par iespējamo virsnieru darbības traucējumu risku stresa situācijās un vienlaicīgu lietošanu ar ritonavīru, arī mijiedarbībā atzīmēta ritonavīra ietekme, blakusparādībās minētas hipersensitivitātes parādības, lietojot salmeterolu/flutikazona prorionātu.

Seretide Diskus, Seretide Disks

GlaxoSmithKline Export Limited, Brentford, Lielbritānija. Pulveris inhalācijām 50/100; 50/250; 50/500 µg. Salmeteroli xinafoas/Fluticasoni propionas. Reģ. Nr. 00-0933; 00-0934; 00-0935

Koriģētas devas pie inhalējamo kortikosteroīdu ierobežošanas, uzsvērts brīdinājums par iespējamo virsnieru darbības traucējumu risku stresa situācijās un vienlaicīgu lietošanu ar ritonavīru, arī mijiedarbībā atzīmēta ritonavīra ietekme, blakusparādībās minētas hipersensitivitātes parādības, lietojot salmeterolu/flutikazona prorionātu.

Aciclovir 5%, Aciklovīrs 5%

Balkanpharma-Troyan AD, Bulgārija. Krēms. Aciclovirum. Reģ. Nr. 02-0350

Mainīta izsniegšanas kārtība no receptu uz bezreceptu.

Coldargan solution, Koldargans šķīdums

Sigmapharm, Dr. H.Punzengruber & Dr. H.Pichler, Ch.-Ph.p, Austrija. Deguna pilieni. Ephedrini laevulinas, Argenti proteinas, Natrii laevulinas, Calcii laevulinas. Reģ. Nr. 99-0717; 99-0718

Mainīta izsniegšanas kārtība no receptu uz bezreceptu.

Neis Vac-C, Neis Vak-C

Baxter Vaccine AG, Austrija. Suspensija injekcijām pilnšļircē, 10 µg/ml. Neisseria meningitidis group C (strain C11) polysaccharide (de-O-acetylated) conjugated to tetanus toxoid adsorbed on aluminium hydroxide. Reģ. Nr. 03-0069

Precizē vakcinācijas grafiku: pēc pētījumiem noteiktas 2 vakcīnas devas zīdaiņiem no 2 – 12 mēnešiem, ja tās tiek ievadītas atsevišķi vai vienlaicīgi ar citām vakcīnām: vakcīnu, kas satur difterijas un stingumkrampju toksoīdu, veselas šūnas vai divkomponentu acelulāru garā klepus vakcīnu, *Haemophilus influenzae* vakcīnu, inaktivēto poliomiēlīta vakcīnu.

Zyban, Zibans

Glaxo Group Limited, Lielbritānija. Ilgstošas darbības tabletes pa 150 mg. Bupropioni hydrochloridum. Reģ. Nr. 99-1046

Papildināta drošības informācija: kontrindicēts pacientiem, kas pēkšņi pārtrauc alkohola vai sedatīvo līdzekļu lietošanu; devas un lietošanas veids – preparātu nelieto tieši pirms gulētiešanas vai samazina devu, lai izvairītos no bezmiega; brīdinājumi – pacientiem ar krampju risku vai psihiskām slimībām anamnēzē, pie hipersensitivitātes reakcijām; mijiedarbība – ar alkoholu; blakusparādības: sirdsklauves, muskuļu tonusa izmaiņas, ataksija, parkinsonisms, muskuļu raustīšanās, koordinācijas traucējumi, dažādi aknu darbības traucējumi u.c.

Repisan, Repisans

Richard Bittner GmbH, Austrija. Šķīdums iekšķīgai lietošanai. Calendula D1 10 ml; Arnica D6 10 ml; Hypericum D6 10 ml; Ruta D6 10 ml; Symptum D6 10 ml. Reģ. Nr. 01-0441

Indikāciju paplašināšana – kaulu un skrimšļa audu deģeneratīvu procesu (osteohondrozes un artrozes) ārstēšanai.

Valocordin, Valokordīns

Krewel Meuselbach GmbH, Vācija. Šķīdums iekšķīgai lietošanai. Phenobarbitalum, Ethylis bromisovaleras. Reģ. Nr. 95-0326-P1

Mainīts preparāta ATK kods no N03AA02 uz N05CB02.

Clob cream, Clob krēms

Indoco Remedies Ltd., Indija. Krēms 1%. Clotrimazolum. Reģ. Nr. 00-1020

Mainīta izsniegšanas kārtība no receptu uz bezreceptu.

LIV - 52, LIV - 52

Himalaya Drug Co., Indija. Tabletes. Capparis spinosa, Cichorim intybus, Mandur bhasma. Reģ. Nr. 01-0031

Mainīta izsniegšanas kārtība no receptu uz bezreceptu.

No reģistra izslēgtās zāles

Valsts zāļu aģentūras Zāļu reģistrācijas komisijas 2003. gada 24. septembra un 22. oktobra sēdes

No Valsts zāļu reģistra dažādu iemeslu dēļ (beidzies reģistrācijas apliecības derīguma termiņš, ražotājs vairs nevēlas izplatīt produktu LR) tiek izslēgti noteikti preparāti.
(Sarakstā norādīts preparāta nosaukums, zāļu forma un farmācijas firma).

10 % Hydroxyethylamylum, 200/ 0,5, Solutio pro infusionibus, Baxter Terpol Ltd, Polija

6 % Hydroxyethylamylum, 200/ 0,5, Solutio pro infusionibus, Baxter Terpol Ltd, Polija

Adrenalini hydrotartras, Solutio pro injectionibus 0,18 %, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Aerosolum "Cametonum", Aerosolum, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Aerosonit, Aerosolum 1,25 mg/ dose, GlaxoWellcome S.A., Polija

All-Day Appetite Control, Caplets 75 mg, Apothecary Products Inc., ASV

Ambrolan, Oral solution 7,5 mg/ ml, Lannacher Heilmittel GmbH, Austrija

Ambrolan, Saft 15 mg/ 5 ml, Lannacher Heilmittel GmbH, Austrija

Aminalon tabulettae 0,25 g, Tabulettae obductae 250 mg, Farmak, JSC, Ukraina

Ampicillin Innotech, Capsules 500 mg, Laboratoire Innotech International, Francija

Ampioxum-ZT, Capsulae 0,25 g, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Anacidol Suspension, Suspension, Spirig Ltd, Pharmaceuticals, Šveice

Anaprilinum, Tabulettae 10 mg, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Anaprilinum, Tabulettae 40 mg, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Animal Calcium w/Vit C and Iron, Chewable tablets, Contract Pharmacal Corporation, ASV

Anopyrin 100 mg, Tablets 100 mg, Slovakofarma a.s., Slovākija

Anopyrin 30 mg, Tablets 30 mg, Slovakofarma a.s., Slovākija

Anopyrin, Tablets 400 mg, Slovakofarma a.s., Slovākija

Ascophenum-Darnitsa, Tabulettae, Darnitsa, Pharmaceutical firm, JSC, Ukraina

Aspirin 81 mg, Enteric coated tablets 81 mg, Contract Pharmacal Corporation, ASV

Atenolan 100 mg, Filmentabletten 100 mg, Lannacher Heilmittel GmbH, Austrija

Atenolan 50 mg, Filmentabletten 50 mg, Lannacher Heilmittel GmbH, Austrija

Augmentin, Powder for injection 500/ 100 mg, SmithKline Beecham plc., Lielbritānija

Augmentin, Powder for suspension 25/ 6,25 mg/ ml, SmithKline Beecham plc., Lielbritānija

Augmentin, Powder for suspension 40/ 5,7 mg/ ml, SmithKline Beecham plc., Lielbritānija

Augmentin, Powder for suspension 50/ 12,5 mg/ ml, SmithKline Beecham plc., Lielbritānija

Berlidorm 5, Tablets 5 mg, Berlin Chemie AG/Menarini Group, Vācija

Besalolum, Tabulettae, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Betacoron Fettcreme, Cream, Spirig Pharma Ltd., Šveice

Betnesol Eye, Ear and Nose drops, Drops 0,1 %, GlaxoWellcome Operations Ltd., Lielbritānija

Betnesol Injection, Solution for injection 4 mg/ ml, GlaxoWellcome Operations Ltd., Lielbritānija

Brevibloc Concentrate 250mg/ ml, Concentrate for i.v. injection, Gensia Automedics Ltd, Lielbritānija

Brevibloc Injection 10mg/ ml, Solution for i.v. injection, Gensia Automedics Ltd, Lielbritānija

Brewer's Yeast, Tablets 650 mg (10 grams), Contract Pharmacal Corporation, ASV

Bronchogelum, Gel, SIA "Silvanols", Latvija

Calcii glycerophosphas, Tabulettae 0,2 g, Luganskiy himikofarm. zavod, JSC, Ukraina

Calcii glycerophosphas, Tabulettae 0,5 g, Luganskiy himikofarm. zavod, JSC, Ukraina

Canifug creme, Creme 0,1 g/ 10 g, Dr. August Wolff GmbH & Co Arzneimittel, Vācija

Canifug-Vaginalcreme, Creme 1 %, Dr. August Wolff GmbH & Co Arzneimittel, Vācija

Ceclor MR, Coated tablets 375 mg, Eli Lilly, Sesto Fiorentino, Itālija

Ceclor MR, Coated tablets 750 mg, Eli Lilly, Sesto Fiorentino, Itālija

Cefaxone, Injection Powder for injection 0,5 g, Lupin Laboratories Ltd, Indija

Cefaxone, Injection Powder for injection 1,0 g, Lupin Laboratories Ltd, Indija

Centravit Junior, Chewable tablets, Contract Pharmacal Corporation, ASV

Centravit, Complete Multivitamins & Minerals, Tablets, Contract Pharmacal Corporation, ASV

Cezolin, sterile Cefazolin sodium injection 0,5 g Powder for injection 0,5 g, Lupin Laboratories Ltd, Indija

Cezolin, sterile Cefazolin sodium injection 1 g Powder for injection 1 g, Lupin Laboratories Ltd, Indija

Chewable Protein Tablets, Chewable tablets, Contract Pharmacal Corporation, ASV

Childrens' Tylenol cold, Chewable tablets, PAS "Grindeks" Latvija + Mc Neil Consumer Products, ASV

Ciprobid-250 Tablets, Coated tablets, Cadila Laboratories Ltd, Indija

Ciprofloxacin Injection USP, Solution for infusion 200 mg/ 100 ml, Wockhardt Ltd, Indija

Ciprova 500, Tablets 500 mg, Lupin Laboratories Ltd, Indija

Clotam, Tablets 200 mg, A/S GEA Farmaceut. Fabrik, Dānija

Coldrex Nite, Syrup, SmithKline Beecham Consumer Healthcare, Lielbritānija

Coordinax, Tablets 10 mg, Janssen Pharmaceutica NV, Beļģija

Coordinax, Tablets 5 mg, Janssen Pharmaceutica NV, Beļģija

Cykrina 10 mg, Tablets, Wyeth Medica Ireland, Īrija

Cykrina 5 mg, Tablets, Wyeth Medica Ireland, Īrija

Dentogelum, Gelum, SIA Silvanols, Latvija

Deprex, Capsules 20 mg, Lečiva a.s., Čehija

Dicloran, Solution for injection 75 mg/ 3 ml, Unique Pharmaceut. Laboratories, Indija

Diclovit light, Kapseln, Lannacher Heilmittel GmbH, Austrija

Dimedrolum, Tabulettae 0,05 g, Luganskiy himikofarm. zavod, JSC, Ukraina

Dioxidinum 0,5 %, Solutio pro injectionibus 0,5 %, Kalceks, AS, Latvija

Dioxidinum 1 %, Solutio pro injectionibus 1 %, Kalceks, AS, Latvija

Durance Capsules, Capsules, Medicamen Exports Limited, Indija

Extractum Eleutherococci fluidum, Extractum fluidum 1 : 1, Lubnypharm, JSC, Ukraina

Eyebright Herbal Capsules, Capsules 470 mg, Contract Pharmacal Corporation, ASV

Flexital, Solution for injection 100 mg/ 5 ml, Sun Pharmaceutical Industries Ltd, Indija

Flexital, Solution for injection 300 mg/ 15 ml, Sun Pharmaceutical Industries Ltd, Indija

Flixotide Inhaler 25, Metered dose inhaler 25 mcg/ dose, GlaxoWellcome Operations UK Ltd, Lielbritānija

Flora, Liquor, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Gentamycini sulfas, Solutio pro injectionibus 4 %, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Gilemal, Tablets 5 mg, Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Co. Ltd, Ungārija

Ginsana Capsules, Capsules 100 mg, Pharmaton S.A., Šveice

Ginsana Tonic without alcohol, Liquid for oral use, Pharmaton S.A., Šveice

Ginsana Tonic, Liquid for oral use, Pharmaton S.A., Šveice

Glucose Intravenous Infusion BP, Solution for i.v. infusion 5 g/ 100 ml, Wockhardt Ltd, Indija

Glucose Intravenous Infusion BP, Solution for i.v. infusion, Wockhardt Ltd, Indija

Glucose Intravenous infusion BP, Solution for infusion 20 g/ 100 ml, Wockhardt Ltd, Indija

Glucosum 5 % et Natrii chlorati, 0,9 %/ 1:1, Solutio pro injectionibus, Baxter Terpol Ltd, Polija

Glucosum 5 % et Natrium chloratum 0,9 %/ 2:1, Solutio pro injectionibus, Baxter Terpol Ltd, Polija

Gramurin, Tablets 250 mg, Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Co. Ltd, Ungārija

Granulae Plantaglucidi, Granules, Pharmaceutical firm "Zdorovye", Ukraina

Grapefruit Diet Tablets, Tablets, Apothecary Products Inc., ASV

Grindevits Se + E, Tablets 50 mkg + 15 mg, Grindeks, Latvija + Legosan AB, Zviedrija

Gyno-pevaryl 50, Vaginal cream 1 %, Cilag AG, Šveice

Hydroperitum, Tablets 1,5 g, Luganskiy himikofarm. zavod, JSC, Ukraina

Imazol cream paste, Cream paste, Spirig Pharma Ltd., Šveice

Indomelan 100 mg, Suppositories 100 mg, Lannacher Heilmittel GmbH, Austrija

Indomelan 25 mg, Capsules 25 mg, Lannacher Heilmittel GmbH, Austrija

Indomelan 50 mg, Suppositories 50 mg, Lannacher Heilmittel GmbH, Austrija

Indomelan retard 75 mg, Retard capsules 75 mg, Lannacher Heilmittel GmbH, Austrija

Indomet-ratiopharm 50, Zapfchen Suppositories 50 mg, Ratiopharm GmbH & Co., Vācija

Injectio Solutionis Ringeri, Solutio pro i.v. injectionibus, Baxter Terpol Ltd, Polija

Iso Mack Retard 20 mg, Retard capsules 20 mg, Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co.KG, Vācija

Iso Mack Retard 40 mg, Retard capsules 40 mg, Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co.KG, Vācija

Iso Mack Spray, Solution 1,25 mg/dose, Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co.KG, Vācija

Kamestin, Vaginal tablets 100 mg, Gracure Pharmaceuticals Ltd, Indija

Kefadim, Powder for injection 1 g, Lilly S.A., Spānija

Ketorolac Tromethamine U.S.P., Solution for injection 30 mg/ml, Lupin Laboratories Ltd, Indija

Ketorolac Tromethamine U.S.P., Tablets 10 mg, Lupin Laboratories Ltd, Indija

Kompensan, Suspension 340 mg/ 5 ml, Pfizer European Service Center N.V., Beļģija

Linimentum Synthomycini, Linimentum 5 %, Lubnypharm, JSC, Ukraina

Lodronat 520, Coated tablets 520 mg, Boehringer Mannheim GmbH, Vācija

Maxipime, Powder for injection 2 g, Bristol-Myers Squibb S.r.l., Itālija

Maxipime, Powder for injection 500 mg, Bristol-Myers Squibb S.r.l., Itālija

Melisal Syrup, Wrocław Herb Factory Herbapol S.A., Polija

Menovasinum, Solutio, ICN Leksredstva, Krievija

Mercazolylum, Tabulettae 5 mg, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Methotrexat Ebewe 10 mg/ ml, Solution for injection, Ebewe Arzneimittel GmbH, Austrija

Methotrexat Ebewe 2,5 mg tablets, Tablets, Ebewe Arzneimittel GmbH, Austrija

Methotrexat Ebewe 5 mg tablets, Tablets, Ebewe Arzneimittel GmbH, Austrija

Minipress, Tablets 1 mg, Pfizer European Service Center N.V., Beļģija

Minipress, Tablets 2 mg, Pfizer European Service Center N.V., Beļģija

Minipress, Tablets 5 mg, Pfizer European Service Center N.V., Beļģija

Mucalthinum, Tabulettae 0,05 g, ICN Leksredstva, Krievija

Mucofluid 100, Soluble tablets 100 mg, Spirig Pharma Ltd., Šveice

Multi-Symptom Cold Relief Tablets, Tablets, Contract Pharmacal Corporation, ASV

Natrium chloratum 0,9 % inj., Solutio pro injectionibus 0,9 %, Baxter Terpol Ltd, Polija

Neupogen Solution for injection 30 MIU/ ml, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Neupogen Solution for injection 48 MIU/ ml, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Nifedipin, Dragee 10 mg, Balkanpharma-Dupnitsa AD, Bulgārija

NiQuitin CQ 14 mg, Transdermal patch 14 mg/24 h, SmithKline Beecham Consumer Healthcare, Lielbritānija

NiQuitin CQ 21 mg, Transdermal patch 21 mg/24 h, SmithKline Beecham Consumer Healthcare, Lielbritānija

NiQuitin CQ 7 mg, Transdermal patch 7 mg/24 h, SmithKline Beecham Consumer Healthcare, Lielbritānija

Nystatinum, Tabulettae obductae 500 000 U, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Octonativ-M, Powder for injection 1000 IU + solvent 10 ml, Pharmacia AB, Zviedrija

Octonativ-M, Powder for injection 250 IU + solvent 2,5 ml, Pharmacia AB, Zviedrija

Octonativ-M, Powder for injection 500 IU + solvent 5 ml, Pharmacia AB, Zviedrija

Ortophenum, Tabulettae obductae 0,025 g, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Oxy 10, Lotion Solution 10 %, SmithKline Beecham Consumer Healthcare, Lielbritānija

Oxy 5, Lotion, Solution 5 %, SmithKline Beecham Consumer Healthcare, Lielbritānija

Papazolum-LChFZ, Tabulettae, Luganskiy himikofarm. zavod, JSC, Ukraina

Pentoxiphyllin, Tablets 0,1 g, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Plantogelum, Gelum, SIA Silvanols, Latvija

Prodeine 30, Tablets, Sanofi Winthrop Ltd, Francija

Prostan, Tablets, Vitabalans Oy, Somija

Pyrantel, Chewable tablets 250 mg, Balkanpharma-Dupnitsa AD, Bulgārija

Pyrosal Syrup for children, Wrocław Herb Factory Herbapol S.A., Polija

R-CIN 150 Capsules, Capsules, Lupin Laboratories Ltd, Indija

R-CIN 300 Capsules, Capsules, Lupin Laboratories Ltd, Indija

R-CIN 450 Capsules, Capsules, Lupin Laboratories Ltd, Indija

R-CIN 600 Capsules, Capsules, Lupin Laboratories Ltd, Indija

Replenine-VF, Powder for injection 1000 IU/ 20 ml + diluent, Bio Products Laboratory, Lielbritānija

Replenine-VF, Powder for injection 500 IU/ 10 ml + diluent, Bio Products Laboratory, Lielbritānija

Rotocanum, Liquor, Lubnypharm, JSC, Ukraina

Senadexinum, Tabulettae, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Senna Tablets, DCG Farmaceutiska AB, Zviedrija

Sodium Chloride injection BP, Wockhardt Ltd, Indija

Solutio Atropini sulfatis 1 %, Guttae ophthalmicae 1 %, Pilot Plant of SSCD, Ukraina

Solutio Glucosi 10 % pro injectionibus, Solutio pro injectionibus 10 %, Terpol Pharmaceutical Enterprise JSC, Polija

Solutio Glucosi 20 % pro injectionibus, Solutio pro injectionibus 20 %, Baxter Terpol Ltd, Polija

Solutio Glucosi 5 % pro injectionibus, Solutio pro infusionibus 5 %, Baxter Terpol Ltd, Polija

Solutio Iodi spirituosā 5 %, Solutio, Bakteriniai preparatai, JSC, Lietuva

Solutio Ringeri -inj., Solution for infusion, Polfa Kutno Pharmaceutical Company, Polija

Solutio Taufoni 4 %, Guttae ophthalmicae, Pilot Plant of SSCD, Ukraina

Splenin, Solutio pro injectionibus, Pharmaceutical firm "Darnitsa", JSC, Ukraina

Streptocidum, Tabulettae 0,3 g, Pharmaceutical firm "Darnitsa", JSC, Ukraina

Streptocidum, Tabulettae 0,5 g, ICN Leksredstva, Krievija

Streptocidum, Tabulettae 0,5 g, Pharmaceutical firm "Darnitsa", JSC, Ukraina

Stress 500 with iron, Tablets, Contract Pharmacal Corporation, ASV

Succus Plantaginis, Liquor, Lubnypharm, JSC, Ukraina

Tabulettae Enalaprilī 0,01, Tabulettae 0,01 g, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Tabulettae Enalaprilī 0,02, Tabulettae 0,02 g, Pharmaceutical firm "Zdorovye", OJSC, Ukraina

Tailenols pret iesnām, Caplets, PAS "Grindeks" + McNeil Consumer Healthcare, Division of McNeil-PPC, Inc., Latvija/ ASV

Tinctura Calendulae, Tinctura, Sanitas, JSC, Lietuva

Tinctura Ginseng, Tinctura, Lubnypharm, JSC, Ukraina

Tramal, Capsules 50 mg, Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Polija

Tramal, Drops 100 mg/ ml, Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Polija

Tramal, Solution for injection 100 mg/ 2 ml, Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Polija

Trexan 2,5 mg tablets, Tablets 2,5 mg, Orion Corporation, Somija

Triptal 6 %, Oral suspension 6 %, Novartis Pharma AG, Šveice

Tums, Tablets, SmithKline Beecham Consumer Healthcare, Lielbritānija

Tylenol Allergy Sinus Medication, Caplets, McNeil Cons. Healthcare, Div. of McNeil-PPC Inc., Johnson&Johnson, ASV

Unguentum Calendula, Unguentum 10 %, Sanitas, JSC, Lietuva

Valerianae tinctura, Tinctura, Borisov Medical Preparation Plant, Baltkrievija

Viracept, Tablets 250 mg, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Vitamine D3 B.O.N., Solution for injection 5 mg (200000 IU)/ ml, Lab. Doms-Adrian, Francija

Wobe-Mugos E salbe, Salbe, Mucos Pharma GmbH & Co, Vācija

Wobenzym N Salbe, Salbe, Mucos Pharma GmbH & Co, Vācija

Xorox 200 mg, Tablets 200 mg, F. Joh. Kwizda GmbH, Austrija

Xorox 250 mg - Dry substance, Powder for solution for infusion, F. Joh. Kwizda GmbH, Austrija

Xorox 400 mg, Tablets 400 mg, F. Joh. Kwizda GmbH, Austrija

Xorox 800 mg, Tablets 800 mg, F. Joh. Kwizda GmbH, Austrija

Xorox, Cream 5 %; 2 g, F. Joh. Kwizda GmbH, Austrija

Xorox, Cream 5 %; 5,10, 20 g, F. Joh. Kwizda GmbH, Austrija

Xorox, Eye ointment 3 %, F. Joh. Kwizda GmbH, Austrija

Zelmac, Tablets 6 mg, Novartis Pharma AG, Šveice

Jaunie preparāti zāļu reģistrā

Dalacin T, uz ādas lietojams šķīdums 1%

Sastāvs: klindamicīns

Farmācijas firma: Pharmacia N.V./S.A., Beļģija

Dalacin T ir lokāli lietojams antibiotisks līdzeklis (D10AF01), kas satur klindamicīnu (*clindamycinum*) spirta šķīdumā. Galvenā lietošanas indikācija ir viegla vai vidēji smaga akne. *In vitro* pierādīts, ka klindamicīns darbojas pret *Propionibacterium acnes*. Preparāts lietojams plānā slānī uz skartās ādas 1 – 2 reizes dienā. Pēc klindamicīna vietējas lietošanas konstatēta brīvo taukskābju daudzuma mazināšanās uz ādas virsmas par aptuveni 14%. Sistēmiska uzsūkšanās pēc vietējas lietošanas uz ādas ir nenozīmīga, tikai 0,25% no lietotās devas izdalās ar urīnu klindamicīna veidā.

Evra, transdermāls plāksteris 6 mg/600 mg

Sastāvs: norelgestromīns un etinilestradiols

Farmācijas firma: Janssen-Cilag International NV, Beļģija

Evra ir pretapaugļošanās līdzeklis (G03AA) jaunā zāļu formā – plāns, matricas veida transdermāls plāksteris, kas sastāv no 3 kārtām. Katrs transdermāls plāksteris 24 stundās izdala 150 mikrogramus norelgestromīna (*norelgestrominum*) un 20 mikrogramus etinilestradiola (*ethinylestradiolum*). Vienlaicīgi var lietot tikai vienu plāksteri. Katru izmantoto plāksteri noņem tajā pat nedēļas dienā cikla 8. un 15. dienā un nekavējoties aizvieto ar jaunu. Ceturtajā nedēļā, sākot no 22. dienas, plāksteris nav jālieto. Evra plāksteri nedrīkst likt uz krūtīm vai bojātas ādas. Pēc plākstera uzlikšanas aktīvo vielu līdzsvara koncentrācija serumā tiek sasniegta 48 stundu laikā.

Glucovance, apvalkotās tabletes pa 500 mg/2,5 mg

Sastāvs: metformīns un glibenklamīds

Farmācijas firma: Merck Sante s.a.s., Francija

Glucovance ir biguanīdu un sulfonamīdu kombinācija (A10BD02), kuras sastāvā ir 500 mg metformīna hidrohlorīda (*metformini hydrochloridum*) un 2,5 mg glibenklamīda (*glibenclamidum*). Šis kombinētais preparāts indicēts 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai pieaugušajiem, aizvietojošā iepriekšējo kombinēto terapiju ar metformīnu un glibenklamīdu pacientiem, kuriem glikēmija ir stabila un labi kontrolēta. Maksimālā ieteicamā deva ir 6 Glucovance tabletes dienā. Klīniskie dati

par vienlaicīgu lietošanu ar insulīnu nav pieejami. Kombinētā metformīna un glibenklamīda preparāta bioloģiskā pieejamība ir līdzīga tai, kāda konstatēta, vienlaicīgi lietojot vienu metformīna un vienu glibenklamīda tableti.

Pankreoflat, apvalkotās tabletes

Sastāvs: pankreatīns, dimetikons

Farmācijas firma: Solvay Pharmaceuticals GmbH, Vācija

Pankreoflat ir enzīmu preparāts (A09AA02), ko var iegādāties bez receptes. Tas satur divus galvenos faktorus – pankreatīnu (*pancreatinum*) un dimetikonu (*dimeticonum*) – kam ir liela nozīme meteorisma mazināšanā. Pankreoflat lietojams spazmu mazināšanai, kas radušās meteorisma un gāzu uzkrāšanās dēļ vēderā pēc aerofāģijas vai gremošanas traucējumu gadījumā, kā arī tad, ja meteorisms vērojams aizkuņģa dziedzera mazspējas, aknu un žultsceļu darbības traucējumu gadījumā. Pankreoflat noder pacientu sagatavošanai pirms kuņģa un zarnu trakta rentgenoloģiskas izmeklēšanas. Meteorisma ārstēšanai ieteicama liela sākumdeva pa 3 apvalkotām tabletēm katras maltītes laikā. Ieteicamā balstdeva ir 1 – 2 tabletes maltītes laikā.

Xalcom, acu pilieni

Sastāvs: latanoprosts un timolols

Farmācijas firma: Pharmacia N.V./S.A., Beļģija

Xalcom ir pretglaukomas līdzeklis (S01ED51), kas lietojams intraokulārā spiediena pazemināšanai pacientiem ar atvērta kaktā glaukomu un okulāru hipertensiju. Tā sastāvā ir 50 mikrogrami/ml latanoprostā (*latanoprostum*) un 5 mg/mg timolola (*timololum*). Ieteicamā deva ir pa 1 pilienam slimā acī reizi dienā. Abas preparāta sastāvdaļas pazemina paaugstinātu intraokulāro spiedienu (IOS) ar dažādu darbības mehānismu palīdzību, un apvienotā ietekme izraisa papildu IOS pazemināšanos, salīdzinot ar atsevišķu katras sastāvdaļas lietošanu. Lietojot abas vielas kopā, farmakokinētiska mijiedarbība nav novērota. Latanoprosts – $F_{2\alpha}$ prostaglandīna analogs – ir selektīvs prostanoīdu FP receptoru agonists, kas pazemina IOS, palielinot intraokulārā šķidruma attecī. Timolols ir bēta₁ un bēta₂ adrenoreceptoru blokators, kas pazemina IOS, mazinot šķidruma veidošanos skropstiņepitēlijā.

Aicinām sūtīt jautājumus un ieteikumus

Vija Berlande, Valsts zāļu aģentūra, Jersikas ielā 15, Rīga, LV-1003, fakss 7078428

elektroniskā pasta adrese: Vija.Berlande@vza.gov.lv

Kārtējo Cito! numuru var saņemt MIC, VZA. Interesēties rajonu slimokasēs, profesionālajās asociācijās, Latvijas Ārstu biedrībā (LĀB)

Valsts zāļu aģentūras (valdes priekšsēdētājs J. Ozoliņš) izdevums, sadarbībā ar **Medikamentu informācijas centru** (MIC) (izpilddirektore I. Rubene) Reģistrēts Latvijas Republikas Tieslietu ministrijas Uzņēmumu reģistrā. Reģistrācijas apliecība: M000004.

Redakcijas kolēģija: Dr. Inga Gaile (redaktore), Dr. Inguna Adoviča, Dr. hab. med. J. Baltkājs, Vija Berlande, Dr. Zane Neikena, Dr. Ināra Rubene, Dr. Inese Studere.

Literārais redaktors Jānis Loja. Datorsalicējs Uģis Desmitnieks.

Tirāža 3000. Iznāk reizi divos mēnešos.

Bezmaksas izdevums.

Redakcijas adrese: Lāčplēša iela 60, LV-1011, Rīga. E-mail: inga.gaile@farmacija-mic.lv

Izdevums ir ISDB biedrs no 1995. gada

Lasiet arī internetā www.vza.gov.lv un www.farmacija-mic.lv

